

ARC
0868

Library of the Museum
OF
COMPARATIVE ZOÖLOGY,

AT HARVARD COLLEGE, CAMBRIDGE, MASS.

Founded by private subscription, in 1861.

No. 7383.

Mar. 17, 1883 - Dec. 4, 1885.

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER,
REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. WILH. HIS UND Dr. WILH. BRAUNE,
PROFESSOREN DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

Dr. EMIL DU BOIS-REYMOND,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1883.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1883.

9633
57-5

ARCHIV
FÜR
PHYSIOLOGIE.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG DES
ARCHIVES FÜR ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG MEHRERER GELEHRTEN

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1883.

MIT ABBILDUNGEN IM TEXT UND 7 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1883.

Inhalt.

	Seite
VON OTT, Ueber die Bildung von Serumalbumin im Magen und über die Fähigkeit der Milch das Froschherz leistungsfähig zu halten	1
H. KRONECKER und R. NICOLAIDES, Ueber die Erregung der Gefässnervencentren durch Summation elektrischer Reize. (Hierzu Tafel I u. II.)	27
M. VON FREY, Ueber die tetanische Erregung von Froschnerven durch den constanten Strom	43
IS. STEINER, Schluckcentrum und Athmungscentrum	57
O. LANGENDORFF, Studien über die Innervation der Athembewegungen. Sechste Mittheilung. Das Athmungscentrum der Insecten	80
M. OGATA, Ueber die Verdauung nach der Ausschaltung des Magens	89
TH. WEYL, Physiologische und chemische Studien an Torpedo	117
ERNST VON FLEISCHL, Das Chronautographium	131
FERD. KLUG, Ueber den Einfluss der Kohlensäure und des Sauerstoffs auf die Function des Säugethierherzens	134
A. CANINI, Die Endigungen der Nerven in der Haut des Froschlarvenschwanzes. (Hierzu Tafel III.)	149
AD. ZEDERBAUM, Nervendehnung und Nervendruck	161
WILHELM FLIESS, Das Piperidin als Anaestheticum und die Beziehung desselben zu seinem Homologen Coniin	190
S. MELTZER, Die Irradiationen des Schluckcentrums und ihre allgemeine Bedeutung	209
BABUCHIN, Zur Begründung des Satzes von der Praeformation der elektrischen Elemente im Organ der Zitterfische	239
M. MENDELSSOHN, Beitrag zur Frage nach der directen Erregbarkeit der Vorderstränge des Rückenmarkes	281
J. SCHIFFER, Ueber die Wirkung des Guachamacá-Giftes	289
J. ORSCHANSKY, Ueber den Einfluss der Anaemie auf die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns	297
N. WEDENSKII, Notiz zur Nervenphysiologie der Kröte	310
N. WEDENSKII, Ueber die telephonischen Erscheinungen im Muskel bei künstlichem und natürlichem Tetanus	313
H. KRONECKER, Zusatz zur vorstehenden Arbeit des Hrn. Dr. WEDENSKII	326
FR. BOLL und O. LANGENDORFF, Beiträge zur Kenntniss der Lymphherzen	329
JOH. DOGIEL, Neue Untersuchungen über die Ursache der Geldrollenbildung im Blute des Menschen und der Thiere. (Hierzu Tafel IV.)	356
CH. BEEVOR, Die Kleinhirnrinde. (Hierzu Tafel V.)	363
LEONARD WOOLDRIDGE, Zur Gerinnung des Blutes	389
FERD. KLUG, Untersuchungen über den Herzstoss und das Cardiogramm	394
M. OGATA, Die Veränderungen der Pankreaszellen bei der Secretion. (Hierzu Tafel VI.)	405
JOH. GAD, Ueber die Irritabilität des Rückenmarkes	438
R. NICOLAIDES, Ueber die karyokinetischen Erscheinungen der Muskelkörper während des Wachsthums der quergestreiften Muskeln. (Hierzu Taf. VIa.)	441

	Seite
C. BRANDT, Ueber Symbiose von Algen und Thieren	445
FERD. KLUG und JOSEPH KORECK, Ueber die Aufgabe der Lieberkühn'schen Drüsen im Dickdarm	463
MAX JOSEPH, Zeitmessende Versuche über Athmungsreflexe	480
ALEXANDER LEBEDEFF, Studien über Fettresorption	498
LEONARD WOOLDRIDGE, Ueber die Function der Kammernerven des Säugethier- herzens. (Hierzu Tafel VII.)	522
FRIEDRICH MARTIUS, Historisch-kritische und experimentelle Studien zur Physio- logie des Tetanus	542
Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1882—83:	
HERM. MUNK, Ueber den Einfluss der Anämie auf die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns nach Versuchen von Hrn. J. ORSCHANSKY	125
HERM. MUNK, Ueber das Tapetum der Säugethiere.	126
HERM. MUNK, Ueber B. KARLIN's Beiträge zur Lehre von der Gefässinnervation.	126
GUSTAV FRITSCH, Elektrische Organe	126
SCHIFFER, Ueber die toxische Substanz im Harn	127
W. WOLFF, Ueber Tastkörper und einige andere Nervenendigungen	128
W. WINTERNITZ, Entgegnung auf Hrn. ZUNTZ' letzte Kritik über seine calori- metrische Methode	255
G. L. WALTON, Ueber die Taubheit bei hysterischer Hemianaesthesiae	256
MARTIUS, Ueber die Wirkung blutverdünnender Transfusion bei Fröschen	257
H. KRONECKER u. R. FROMMEL, Ueber die Bewegungen des Uterus	259
POHL-PINCUS, Ueber die trophische Wirkung von Herzreizen	261
H. KRONECKER u. TH. MAYS, Ueber die Aenderungen der Leistungsfähigkeit und der Erregbarkeit des ermüdenden Froschherzens	263
LUCAE, Ueber die Resonanz der lufthaltigen Räume des Gehörorgans	268
POHL-PINCUS, Ueber die Muskelfasern des Froschherzens	272
IMMANUEL MUNK, Ueber die Bildung von Fett aus Fettsäuren im Thierkörper	273
A. BAGINSKY, Ueber das Vorkommen und Verhalten einiger Fermente	276
BRIEGER, Ueber giftige Alkaloide und Eiweiss	277
BRIEGER, Ueber eine neue Fäulnissbase	278
GEORG HOPPE-SEYLER, Ueber das physiologische Verhalten der Orthonitrophenyl- propionsäure	278
EWALD, Ueber den Eintritt der Reflexzuckungen nach verschieden temperirten Reizen auf Fussrücken bez. Fusssohle bei Tabeskranken mit verlangsamter Reflexerreg- barkeit	455
OPENCHOWSKY demonstirt eine Versuchsreihe an einem curarisirten Kaninchen	455
CURT LEHMANN, Ueber zwei Apparate zur künstlichen Respiration der Thiere	456

Ueber die Bildung von Serumalbumin im Magen und über die Fähigkeit der Milch das Froschherz leistungsfähig zu halten.

Von

Dr. von Ott

in St. Petersburg.

Aus der speciell physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.

Die Rückverwandlung von Pepton in Eiweiss, ein Vorgang wie er voraussichtlich im Organismus stattfindet, ist ein viel ersehntes chemisches Problem.

Maly, Chemie der Verdauungssäfte und Verdauung (*Hermann's Handbuch der Physiologie*, Bd. V. Th. I. S. 104.)

Ueber die Form, in welcher die Albuminate aus dem Darmkanale in das Blut aufgenommen werden finden sich diametral entgegengesetzte Ansichten. Eine sehr verbreitete und anerkannte Theorie lehrt, dass das Eiweiss, nach seinem Eintritt in den Verdauungskanal, eine Reihe von Veränderungen durchmacht, bis es zu Pepton umgewandelt ist und als solches vom Blut aufgenommen wird. Dasselbst werde es rasch verarbeitet und assimiliert. — Doch konnte in der aus dem Ductus thoracicus entnommenen Lymphe kein Pepton nachgewiesen werden, auch nicht zur Zeit der Verdauung. Da noch dazu Versuche constatirt haben, dass sogar geringe Mengen von Pepton, dem Blute direct zugeführt, auf den Organismus durchaus schädlich wirken, so muss man gestehen, dass die angeführte Theorie auf keinem sicheren Boden ruht.

Einer anderen Anschauung nach, welche viele bedeutende Anhänger hat, treten die Eiweisskörper durch die Darmwand, ohne zuvor in Pepton umgewandelt zu sein, nur in verflüssigter Form. Manche Thatsachen, welche später discutirt werden sollen, stehen auch dieser Meinung entgegen.

So ist also der Ort, an welchem die Verdauungsproducte in Blutbestandtheile übergehen, unbekannt, und noch mehr, wie dies geschieht, ob durch Drüsenthätigkeit oder durch Umsetzung in der Lymphe oder im Blute.

Dagegen kennen wir freilich einen Ort, wo sicherlich durch Drüsenthätigkeit ein Eiweisskörper in einen anderen umgewandelt wird: das ist die Milchdrüse. Hier geht aber aus dem Blute stammendes Albumin in Casein über, während bei der Ernährung mit Milch der umgekehrte Process stattfinden muss.

Auf Vorschlag des Hrn. Professor H. Kronecker habe ich in der speciell physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts in Berlin begonnen, diese merkwürdige Metamorphose näher zu studiren und die Orte aufzusuchen, an welchen, zu verschiedenartigsten physiologischen Zwecken, Umwandlungen von Eiweissstoffen stattfinden. Ich durfte hoffen, neue Antworten auf diese wichtigen und noch wenig aufgeklärten Fragen zu erhalten, weil sich mir die Gelegenheit darbot, eine Methode anzuwenden, die in den bisherigen auf diese Frage sich beziehenden Arbeiten nicht verworther worden ist.

Kronecker und Stirling machten die Erfahrung, dass das Froschherz durch 0.6 % ige Kochsalzlösung gänzlich ausgewaschen, leistungsunfähig wird, darauf aber durch Blut oder Serum die frühere Energie wieder erlangt. Dies zeigte den Weg, die Nährstoffe der Gewebe aufzusuchen. Es gelang Hrn. Martius in der hier vorstehenden Arbeit nachzuweisen, dass keine der von ihm untersuchten Flüssigkeiten: Lösungen von Myosin, Syntonin, Pepton, Casein, Eiereiweiss, Mucin, Glykogen im Stande sei, das Froschherz zu ernähren, Serumalbumin jedoch besten Erfolg habe.

Ich unternahm es zuvörderst, diese Angaben durch wiederholte Experimente zu bestätigen, um keinen Zweifel darüber zu lassen, dass das Froschherz als Reagens auf Serumalbumin zu brauchen sei.

Ich bediente mich zu den Versuchen des bekannten Froschherzmanometers mit der Perfusions-Canüle.¹ Einige Verbesserungen neuer Art scheinen mir der Beschreibung werth, weil sie den Apparat brauchbarer machen. Erstens war die Hülse des T-Hahnes, welcher jede der zwei Büretten mit der Herzcanüle in Verbindung setzen konnte, mit einem vierten Ansatzrohr versehen, durch welches man die Flüssigkeit aus jeder Bürette in's Freie entleeren konnte. Sodann habe ich über die Bürette, welche gewöhnlich mit der Auswaschflüssigkeit gefüllt wurde, ein grösseres Reservoir in Form einer tubulirten Flasche (von $\frac{1}{2}$ Liter Inhalt) angebracht, damit ununterbrochen (unter immer gleichem Drucke) das Herz bis zur völligen Er-

¹ Die Beschreibung dieses Apparates findet sich in dem *Berichte über die Ausstellung wissenschaftlicher Apparate zu London*. Braunschweig 1880.

schöpfung ausgewaschen werden könne. Endlich war in den Herzplethysmographen mit Kapselschreiber, dessen sich auch Hr. Martius bedient hat, ein U-förmiges Glasröhrchen eingeschaltet, dass zur Hälfte mit Wasser gefüllt war. Dieses communicirte mit dem Kochsalzbade, in welchem das Herz an der Canüle, durch einen kurzen Kautschukstöpsel luft- und wasserdicht abgeschlossen hing. Wenn das Herz sich contrahirt, so wird die Flüssigkeit im U-Rohre angesaugt und man kann, wenn das Röhrchen graduirt ist, das absolute Volumen der Flüssigkeit ablösen, welches das Herz durch seine Systole entleert, und somit den Werth der Curven bestimmen, die der Kapselschreiber gleichzeitig notirt hat.

Der Umfang der Systolen ist, wie leicht verständlich, grösser, wenn der Widerstand des Quecksilbermanometers ausgeschaltet ist, sodass das Herz nur die leicht beweglichen Massen im Plethysmographen zu verschieben hat. Daher sinkt in den Zeichnungen (Fig. 1—6) jedes Mal der Umfang der Pulse in der oberen Curve (des Plethysmographen), wenn das Manometer eingeschaltet ward.

In meiner Arbeit schien es mir zunächst von Werth, die Verhältnisse zu studiren, die sich in der Wirkung auf das Herz von Peptonlösungen einerseits, Blut und Blutserum andererseits geltend machen. Die Fähigkeit des Froschherzens serumalbuminhaltige Flüssigkeiten von solchen, die diesen Körper nicht enthalten, genau zu differenziren, empfahl dasselbe als ein besonders passendes Object zur Ermittlung des Ortes, an welchem die aus dem Magendarmtractus resorbirten und in das Blut übergegangenen Peptone, sich zu Bestandtheilen des Blutes umwandeln. Das ausgeschnittene Froschherz lässt die geringsten Quantitäten von Serumeiweiss erkennen, kann daher mit denjenigen chemischen Reagentien concurriren, deren man sich gewöhnlich zum Nachweis von Serumalbumin in Flüssigkeiten bedient.

Den Ort der reciproken Umsetzung: der Milchbildung mit Hülfe des Froschherzen zu bestimmen, ist einstweilen keine Aussicht; denn obwohl das Casein keinerlei kräftigende Wirkung auf das Froschherz ausübt, so ist doch die Gesamtmilch, wie mich eingehende Versuche belehrt haben, wegen ihres Serumgehaltes ein recht gutes Nahrungsmittel für das Herz, und sind danach die Resultate einiger vorläufiger Versuche von Hrn. Dr. Martius zu modificiren.

Da die Untersuchung der Milchalbuminate den zweiten Theil meiner Aufgabe bildet, so will ich zuerst die Frage von der Uebergangsstelle der Peptone in die Bestandteile des Blutes erörtern.

Nach den jetzt bestehenden Ansichten wird das Pepton als das Endglied betrachtet, in welches die Eiweisskörper bei der Verdauung sich verwandeln. Das Pepton soll alsdann in das Blut übergehen und zu einem in dem Organismus circulirenden Eiweiss sich gestalten. Diese Anschauung

vertritt noch Maly.¹ Nach den Arbeiten von Adamkiewicz² und besonders nach den Untersuchungen von Plósz, Guergai³ und Maly,⁴ denen es gelungen ist nachzuweisen, dass die Ausgaben an Eiweiss im Organismus durch Zufuhr von Pepton ersetzt werden können, ist die Bedeutung der Peptone für den Thierkörper vollständig bewiesen und gleichzeitig die entgegengesetzte Ansicht von Brücke, Diakonoff, Fick, Mühlfeld u. a. widerlegt. Es ist sichergestellt, dass die Peptone sich im Organismus wiederum zu eiweissartigen Substanzen umgestalten können, da ein wachsendes Thier, welchem statt Eiweissnahrung Peptone dargereicht werden, nicht im geringsten leidet, an Gewicht nach wie vor zunimmt und in seiner Entwicklung nicht gestört wird. Die Frage nach der Uebergangsstätte der Peptone in die eiweissartigen Stoffe des Körpers und nach den Factoren, auf deren Einfluss dieser Process zurückzuführen sei, bleibt somit mehr wie je in vollster Kraft. Man braucht nur solche sich diametral gegenüberstehende Ansichten, wie diejenigen von Adamkiewicz⁵ und Schmidt-Mühlheim⁶ anzuführen, um zu zeigen, wie unsicher noch der Stand dieser Frage ist. In seiner citirten Arbeit sagt Adamkiewicz: „Nichts wird mehr geeignet sein, als gerade dieser Unterschied, darzuthun, dass der Hauptstrom der nährenden Flüssigkeit, welcher vom Darm in die Säfte tritt, der des Peptons ist, und dass dem sich schnell in den Säften verändernden Pepton jene Bedeutung im Organismus zukommt, welche wir seit Voit kennen, als die des circulirenden Albumins.“ Andererseits hatte Schmidt-Mühlheim bei Thieren, welche während der Verdauung einer an Eiweissstoffen reichen Nahrung getödtet wurden, weder im Ductus thoracicus, noch in der Cysterna chyli, noch endlich in der in die Bauchhöhle transsudirten Lymphe, oder im Chylus, Pepton nachweisen können. Uebrigens ist es ihm auch oftmals nicht gelungen, Peptone in der Vena portarum, noch in anderen Bezirken des Blutkreislaufs zu entdecken. In den Lehrbüchern der physiologischen Chemie (Gorup-Besanez, Hoppe-Seyler) ist vom Pepton, als einem Bestandtheil des Chylus, gar nicht die Rede. Auch sind dort die Eigenschaften des in der Lymphe vorhandenen Eiweisses nicht näher definirt. Dagegen äussert sich Beaunis, in dem Kapitel über die Physiologie des Blutes (seines *Lehrbuches der Physiologie* Th. III., S. 375) kurzweg, dass der Chylus

¹ Chemie der Verdauungssäfte und Verdauung in Hermann's *Handbuch der Physiologie*. Bd. V. Th. I. 1880.

² *Die Natur und der Nährwerth des Peptons*. 1877.

³ Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1874. S. 325. 9.

⁴ *Ebenda*, S. 385.

⁵ A. a. O.

⁶ Beiträge zur Kenntniss des Peptons und seiner physiologischen Bedeutung. *Dies Archiv*. 1880. Hft. I u. II. S. 33.

Pepton enthalte. von Wittich („Physiologie der Aufsaugung“¹) spricht sich hierüber unbestimmt aus, und beschränkt sich auf Hypothesen. — Wir sehen schon aus diesen Citaten, dass in der Physiologie der Verdauung, in Bezug auf die Umbildungsstätte und die Art der Umwandlung der Peptone in circulirendes Eiweiss, noch eine grosse Lücke vorhanden ist, welche weitere Forschungen wünschenswerth macht.

Da die Nährstoffe durch die Vasa chylifera und den Ductus thoracicus in das Blut eintreten, so musste ich mein Augenmerk zunächst auf diese Bahn richten. Bevor ich jedoch vergleichende Versuche an Flüssigkeiten vornahm, die aus verschiedenen Bezirken stammen, durch welche der Chylus sich fortbewegt, musste ich noch das Verhalten des ausgeschnittenen Froschherzens zu dem durch dasselbe geleiteten Pepton oder zu höheren Uebergangsproducten der Eiweissverdauung prüfen. Die zu diesen Versuchen gebrauchten Praeparate wurden meistens von mir selbst angefertigt, zum Theil von Hrn. Dr. Grübler in Leipzig bezogen. Das erprobte käufliche Pepton stammte aus der Apotheke des Hrn. Dr. Friedländer (Berlin), wo es nach der Vorschrift von Adamkiewicz bereitet wird. — Ich selbst bereitete das Pepton aus Fibrin, das bei 37—40° durch Pepsin oder Trypsin zur Verdauung gebracht war. Ausser Fibrin liess ich auch Pferdeserum verdauen.

Die Versuche über den Einfluss der Peptone auf das Froschherz wurden folgendermaassen aufgestellt.

Aus den angeführten Peptonarten wurden wässrige Lösungen von verschiedener Concentration angefertigt, dieselben auf 0.6 % Gehalt an Kochsalz, und zu neutraler oder schwach alkalischer Reaction gebracht. Die verschiedenen von mir untersuchten Peptonpraeparate lieferten dieselben Resultate: kein einziges unter ihnen war im Stande auf das Froschherz eine belebende Wirkung hervorzubringen, wie dies Flüssigkeiten vermögen, die auch nur geringe Spuren von Serumalbumin enthielten. Vermittelst Peptonlösungen gelang es immer, nach einer verhältnissmässig kurzen Reihe von Contractionen, das Herz bis zum vollständigen Stillstand auszuwaschen. Wurden aber, nachdem dieser Stillstand eingetreten war, durch das Herz Serumalbumin enthaltende Flüssigkeiten geleitet, so gewann das Herz die durch Einwirkung des Peptons verlorene Arbeitsfähigkeit, wieder. Ich muss überhaupt bemerken, dass nur solche Versuche in Betracht gezogen wurden, bei welchen, nach Anwendung von Flüssigkeiten, die das Herz nicht ernähren, also auch Peptonlösung u. s. w., es gelungen war, durch Blut, oder andere das Herz ernährende Flüssigkeiten, zu beweisen, dass die Contractionsfähigkeit des Herzens nicht dauernd, sondern nur vorübergehend aufgehoben war. — Die für den Versuch bestimmten, ausgeschnittenen Froschherzen

¹ Hermann's *Handbuch der Physiologie*. Bd. V. Th. I.

wurden unter verschiedene Bedingungen gebracht: die einen wurden von vorne herein mit einer 0.6 % neutralen Kochsalzlösung ausgewaschen, die anderen — nach dem Vorgang von Martius — zuerst mit einer neutralen, und nachher noch mit einer schwach alkalischen Lösung (0.005^{grm} kohlensaures Natron auf 100^{Ccm} Kochsalzlösung bis zum vollständigen Stillstand des Herzens. Die bald darauf durchgeleiteten Peptonlösungen waren nur temporär im Stande, eine Reihe von Contractionen auszulösen, welche jedoch immer vollkommen aufgehoben wurden, wenn man fortfuhr, mit dieser Flüssigkeit zu durchspülen. In einer anderen Reihe von Fällen konnte man, nach einer sehr unvollkommenen Auswaschung mit neutraler 0.6 % Kochsalzlösung, durch Peptonlösung-Transfusion die Contractionen verhältnissmässig bald sistiren.

Fig. 1 zeigt, wie concentrirte Peptonlösung von normalem Kochsalzgehalte 0.6 % das kräftig schlagende Herz bald leistungsunfähig machen kann und dass danach wenige (5) Cubikcentimeter von concentrirtem Serum (Pferd) genügen, um das Herz auf die frühere Höhe seiner Energie zu bringen.



Fig. 1.

Peptonlösung erschöpft das Froschherz, Blut oder Serum, nach einer Peptonlösung durchgeleitet stellt die frühere Leistungsfähigkeit des Herzens wieder her.

Die obere Curve ist vom Plethysmographen gezeichnet, die untere vom Schwimmer des Quecksilbermanometers.

Es geht daraus hervor, dass die von Martius¹ vertretene Ansicht, wonach die durch Auswaschung mit Peptonlösungen hervorgerufenen Herzcontractionen keineswegs einer etwaigen herzernährenden Fähigkeit des Peptons zuzuschreiben, und dass die Wirkung des Peptons eine den schwach alkalischen Kochsalzlösungen analoge sei, durch die von mir über die Wirkung des Peptons auf das Froschherz angestellten Controlversuchen eine vollkommene Bestätigung gefunden hat.

Die Versuche mit einigen anderen Eiweissarten, sowohl solchen, welche

¹ A. a. O.

bei der Magen- und Pankreas-Verdauung als Übergangsproducte entstehen, als auch mit anderweitig gesonderten: dem Globulin, Paraglobulin und dem Schmiedeberg'schen krystallinischen Eiweisskörper der Paránüsse (alle aus der Fabrik von Hr. Dr. Grübler in Leipzig), ergaben, in Bezug auf die Ernährung des Froschherzens, gleich dem Pepton negative Resultate, mit dem Unterschiede jedoch, dass die genannten Stoffe das Herz vielleicht noch schneller als das Pepton zum Stillstand zu bringen (auszuwaschen) im Stande sind.

Nachdem ich die Eigenschaften der Peptonlösungen geprüft hatte, konnte ich nun dazu übergehen, Untersuchungen in Bezug auf die Frage anzustellen: an welcher Stelle des Körpers die Umwandlung des Peptons zu Serumalbumin vor sich gehe. Das Froschherz wurde mit Flüssigkeiten des Verdauungscanales gefüllt, die an verschiedenen Stellen des Uebertrittes vom Inneren des Darmes durch dessen Wandung zu den Chylusgefässen, der Cysterna und dem Ductus thoracicus entnommen waren, und sollte durch seine Leistung angeben, wo die Verdauungsflüssigkeiten zuerst gewebeernährendes Albumin (Serumalbumin) enthalten.

Einem grossen Hunde, welcher vorher mit einer an Pferdefleisch reichen und gemischten Kost gefüttert wurde, ist, während die Verdauung noch im Gange war, der Ductus thoracicus herauspräparirt und in den letzteren eine Canüle eingeführt worden. Die auf diese Weise gewonnene Lymphe wurde zur Untersuchung ihrer Wirkung auf das Herz benützt. Es stellte sich heraus, dass die Wirkung der Lymphe auf das Froschherz sich in keiner Weise von der ernährenden Wirkung des Blutes und des Blutserums unterscheidet. Der etwa aus den Darmgefässen beigemengte Chylus alterirt die ernährende Kraft des Serumalbumins in der Lymphe erweislich nicht.

Um also nachzuweisen, wo die Ingesta in Serumalbumin umgewandelt werden, musste man den Chylus nahezu frei von Lymphe gewinnen.

Zu diesem Behufe wurde bei einem während der Verdauung getödteten Hunde der Ductus thoracicus freigelegt und in denselben eine Canüle eingeführt. Die durch den Ductus entleerte Flüssigkeit wurde, bei gleichzeitiger Massage sämmtlicher Körpertheile, aufgesammelt. Darauf wurde die Lymphbewegung in den Extremitäten durch Anbinden der letzteren sistirt. Die Lymphe, die sich vorher in der Cysterna chyli und im Ductus thoracicus selbst aufgespeichert hatte, wurde durch wiederholtes Pressen und Ausdrücken dieser Lymphbehälter entleert. Als durch die in den Ductus eingeführte Canüle keine Flüssigkeit mehr austrat, wurde die Massage der Därme vorgenommen. Aus der Canüle kam alsdann von neuem Flüssigkeit heraus. Sie unterschied sich ihrer Farbe nach von der zuerst gewonnenen: sie war weniger durchsichtig und sah etwas weisslich aus. Von dieser Flüssigkeit wurden im Ganzen 5^{Ccm} aufgefangen. Die Hälfte dieser Menge wurde mit einer 0.6 % Kochsalzlösung verdünnt, bis zur Darstellung eines

Quantums von 25^{Cem.} Ein Theil der Flüssigkeit, welche durch Massage der Glieder gewonnen war, wurde ebenfalls mit der gleichen Lösung auf einen Gehalt von 10% der normalen Kochsalzlösung gebracht. Die zuletzt (aus dem Darne) gewonnene Flüssigkeit konnte dreist als eine aus fast reinem Chylus bestehende anerkannt werden. Nachdem dies Alles geschehen, wurden nun vergleichende Versuche über die Wirkung aller dieser Flüssigkeiten auf das Froschherz vorgenommen.

Die Versuche ergaben, dass der auf die beschriebene Weise gewonnene Chylus das Froschherz vorzüglich zu ernähren im Stande war. Eine wesentliche Differenz in der Wirkung der ersten und der zweiten Flüssigkeit, die in gleichen Qualitäten und von gleicher Concentration angewendet wurden, konnte nicht nachgewiesen werden. Die Wirkung beider Flüssigkeiten war bei Anwendung in concentrirter Lösung eine viel energischere (7^{mm} Höhe), als beim Gebrauch derselben in verdünntem Zustande (4^{mm} Höhe). Derselbe Versuch wurde an einem anderen Hunde wiederholt. Nachdem derselbe ein Abführmittel eingenommen und einige Tage gehungert hatte, wurde ihm Pepton (käufliches) zugeführt. Anordnung, Manipulation und Resultat waren denen beim vorigen Versuche analog. Man konnte also schliessen, dass Pepton vor dem Uebergange aus dem Darm in den Ductus thoracicus in Serumalbumin umgewandelt worden sei. Hiergegen konnte aber der Vorwurf erhoben werden, dass doch noch Lymphreste, die aus den Gliedern stammen, in den Chyluswegen haften geblieben seien.

Obwohl diese Reste in so starker Verdünnung, wie sie der durch Massage gewonnene Chylus forderte und die verdünnende Kochsalzlösung vollbrachte, nicht mehr sehr merklich ernähren konnten, so hätte ich doch gewünscht, den Zufluss der Lymphe ganz auszuschliessen, und unternahm es deshalb, eines der grössten Chylusgefässe am Mesenterium freizulegen und hier eine Canüle einzuführen. Trotz wiederholter Versuche, gelang jedoch diese Operation nicht, und zwar wegen der Zartheit und Brüchigkeit der Chylusgefässwandungen. Schon die Isolirung der Vasa chyliifera bot bedeutende Schwierigkeiten. Der aus einem einfach angeschnittenen Chylusgefässe in fast verschwindenden Mengen gewonnene Chylus enthielt stets eine Beimischung von Blut und konnte somit meinen Bedürfnissen nicht genügen.

Es ergab aber die vergleichende Untersuchung darüber, wie die im Darne vorhandenen Peptone und die weniger verdauten Ingesta sich vor und nach ihrem Durchtritte durch die Darmwand verhalten, ein so überraschendes Resultat, dass weitere subtile Versuchswege zu suchen nicht nothwendig erschienen. Schon die Vorversuche lehrten, dass auch der Darminhalt das Herz ernährt.

Ich unternahm es nun, zu untersuchen, wie der Verdauungscanal auf

Lösungen von Eiweissstoffen wirkt, welche das Froschherz nicht zu ernähren vermochten. Zu diesem Zwecke benützte ich den Dünndarm eines Kaninchens, welches mit Hafer, Brodrinde und Kartoffelschale gefüttert worden war. In das eine Ende des Darms wurde ein Trichter eingebunden, durch welchen der Darm mit einer 0·6 % Kochsalzlösung ausgewaschen werden konnte. Der auf diesem Wege gewonnene, durch die Kochsalzlösung auf das drei- bis vierfache verdünnte Chymus wurde abfiltrirt und auf neutrale bez. alkalische Reaction gebracht. Nun wurde die Wirkung dieser Flüssigkeit auf ein, nacheinander mit alkalischer und neutraler Kochsalzlösung ausgewaschenes Froschherz geprüft. Dasselbe, mit Waschflüssigkeit gefüllt, zeichnete sofort mit energischen Contractionen auf dem Kymographioncylinder hohe Pulscurven. Bald aber wurde die Systole von der Diastole nicht mehr abgelöst. Das Herz verharrete in Contractionstellung. Die Erhebungen und Senkungen der deutlich ausgeprägten Pulscurven gingen in eine kaum merkbar wellenförmige Linie über, die sehr bald schon von der gewöhnlichen, den Herzstillstand darstellenden geraden Linie abgelöst wurde. Dieses Bild entsprach vollkommen der Wirkung eines das Froschherz tödtenden giftigen Stoffes. Danach angewandte herznährende Mittel wie: Blut oder Serum, waren erfolglos. Kein Lebenszeichen mehr gab das Herz, weder bei Erwärmung, noch auf mechanische Reizung oder auf elektrische durch Inductions- oder constante Ströme.

Es war nun geboten, den schädlichen Stoff, der das Herz zum Stillstand gebracht hatte, zu beseitigen. Zu diesem Zwecke wurde die Flüssigkeit der Dialyse unterworfen, was vorgenommen werden konnte, weil bekanntlich das Serumalbumin durch thierische Membranen nicht diffundirt. Zur Erlangung einer möglichst vollkommenen und raschen Diffusion brachte ich die hierzu bestimmte Flüssigkeit in einen Schlauch aus Pergamentpapier, welcher sich in einem Cylinder aus Glas befand. Ein permanenter Wasserstrahl aus der Wasserleitung bespülte von allen Seiten das Pergamentrohr, wodurch dasselbe mit fortwährend sich erneuernden Wasserportionen in Berührung kam. Der auf diese Weise, während 24 oder 48 Stunden dialysirte Darminhalt, auf einen von 0·6 % Gehalt Kochsalz gebracht, wurde nun zur Prüfung seiner Wirkung auf das Froschherz benutzt.

Das für den Versuch bestimmte Herz wurde zunächst mit neutraler Kochsalzlösung ausgewaschen. Nachdem die Contractionen dadurch zum Stillstand gebracht waren, wurde eine zweite Durchspülung mit alkalischer Kochsalzlösung vorgenommen, durch welche eine vollständige Erschöpfung des Herzens erreicht ward.

Ich muss hier näher darauf eingehen, wie die vollständige Auswaschung des ausgeschnittenen Froschherzens vorgenommen wurde, denn nur wenn man sicher ist, dass definitiv alle Nährstoffe aus dem Herz

ausgespült worden sind, kann man aus der Energie nach neuer Transfusion auf den Werth eines Transfusionsmittels schliessen. Wird nur ein Manometer benützt, so können wir, nach der durch seine Vermittlung auf der Trommel gezeichneten Curve, den Zustand des Herzens nur während des Abschlusses der Ausflussöffnung beobachten; während man aber durch das Herz die Spülflüssigkeit leitet, wird auf das Manometer kein Druck ausgeübt. Um die Herzarbeit auch während dieser Zeit zu beobachten, wurde das Herz (wie bei Martius) mit dem Kapselplethysmographen in Verbindung gebracht. Kaum zeigt es sich, dass eine Flüssigkeit eine schädliche Wirkung ausübt, so sistirt man die Durchleitung derselben und erhält somit das Herz für weitere Versuche.

Mit dem Kapselplethysmographen in der von Martius beschriebenen Form kann man auch erkennen, in welchem Grade des Tonus das durchspülte oder am Manometer arbeitende Herz sich befindet, während der Ruhestand der Quecksilbersäule im Manometer lediglich durch den Druck im Perfusionsreservoir bestimmt wird.

Martius nahm die Ausspülung des Herzens mit alkalischer Kochsalzlösung in Absätzen vor, sodass nach Durchspülung mit wenigen Cubikcentimetern das Herz seinen Inhalt aufarbeiten durfte, und führte darauf neue alkalische Kochsalzlösung hindurch, die nunmehr nach den Gaule'schen Erfahrungen die Herzschläge erhöhte. Diese Transfusion wiederholte er mehrmals, bis auch die anfangs hohen Pulse verschwindend klein wurden. Ich fand es nun sicherer und förderlicher, grosse Mengen (bis 1 Liter) der alkalischen Lösung ununterbrochen durch das Herz transfundiren zu lassen. Bei diesem Verfahren wachsen die minimalen Pulse des mit neutraler Kochsalzlösung durchspülten Herzens anfänglich. Nachdem ein oft beträchtliches Maximum erreicht ist, fällt von diesem, unter dem continuirlichen Durchflusse der alkalischen Lösung, die Pulsecurve ganz allmählich ab. Dieser Abfall ist aber nunmehr definitiv, und auch nach längerer Ruhe ist keine Erhöhung mehr möglich, ausser durch serumalbuminhaltige Flüssigkeit.

Wird auch nach erfolgter Auswaschung des Herzens noch länger eine dasselbe nicht ernährende Flüssigkeit durchgeleitet, so stirbt das Herz häufig ab, und die zwei bis drei und manchmal noch mehr Stunden, die erforderlich waren, um das Herz schreiben zu lassen und auszuwaschen, sind nutzlos vergangen. Es ist daher sehr wichtig den Moment abzapassen, wenn das Herz auf das Minimum des Materials gebracht ist, womit es sein Leben noch erhalten kann. Der Plethysmograph erscheint besonders dann als eine unersetzbare Vorrichtung, wenn Flüssigkeiten geprüft werden, in denen herzernährende Elemente mit giftigen Stoffen gemengt sind, so dass in Folge der schädlichen Nebenwirkung das ernährte Herz nur kurze Zeit auflebt, während darin seine Leistungsfähigkeit nachgewiesen werden muss. Arbeitet

man mit einer unschädlichen Flüssigkeit, die das Herz nicht ernährt, so bedarf es einer solchen pedantischen Auswaschung nicht, denn das Experiment gewinnt an Beweiskraft, sobald es gelungen ist, das Herz, welches soeben sich noch energisch contrahirte, mit der zu untersuchenden Flüssigkeit mehr oder weniger rasch zum Stillstand zu bringen. Ferner muss noch bemerkt werden, dass ich es gerathen fand, schon beim Beginn des Versuches, das Herz mit einem du Bois-Reymond'schen Inductorium in Verbindung zu bringen, um durch elektrische Ströme Herzcontractionen hervorzurufen, jedesmal wenn die spontanen Contractionen aufgehört haben. Die eine Elektrode wird an die in das Herz eingebundene Canüle befestigt, während die andere in das Quecksilber, welches auf dem Boden des als Plethysmograph dienenden Gefässes ruht, eingetaucht wird. Auf diese Weise dient das Gefäss, welches das Herz aufgenommen hat, gleichzeitig als elektrische Wanne. Es ist von Vortheil (wenn man das Herz von einem grossen Frosche zum Experiment benützt), die das Herz an die Canüle befestigende Ligatur unterhalb des Sulcus transversus anzubringen, und somit schon von vorne herein mit Hülfe des elektrischen Reizes die Pulse zu erregen. Wenn das Herz sich contrahirt, so kann es in einer kürzeren Zeit ausgewaschen werden. Den elektrischen Reiz regulirt man am besten mittels Quecksilberrelais und elektrischer Uhr, die automatisch, in bestimmten Intervallen, den Strom schliesst und öffnet. Damit erreicht man: 1) dass die Contractionen, in Hinsicht der Distanz, gleichmässig erfolgen, wodurch es bequem wird, die Abnahme der Pulshöhen zu beurtheilen; 2) dass die Hände des Experimentators, bei der automatischen Strom-Schliessung und Oeffnung, frei bleiben.

Ich kehre nun zurück zu dem bereits oben ausführlich beschriebenen Versuche mit der, durch die Auswaschung des Darmes gewonnenen, aber jetzt in der beschriebenen Weise verarbeiteten Flüssigkeit. Das Ergebniss war ein überraschendes: die untersuchte Flüssigkeit, der Darminhalt erwies sich befähigt, das ausgewaschene Herz zu beleben. Der Versuch wurde mit dem Darminhalte von einem Hunde wiederholt. Es genügte, dem doppelt (mit neutraler und alkal. 0.6 % Cl Na-Lösung) ausgewaschenen und zum vollständigen Stillstand gebrachten Herzen nur einige Tropfen von der aus dem Hundedarm gewonnenen Flüssigkeit zuzuführen, um es sofort zu Contractionen zu bringen. Die schnellsteigenden Excursionen der Feder des Plethysmographen zeigten einen schroffen Uebergang vom Ruhezustand zur Thätigkeit. Im Anfange sind die Contractionen noch unvollkommen, aber recht bald gewinnen sie ihren regelmässigen Charakter. Schon als 5^{cem} Flüssigkeit durchgeleitet waren, zeichnete der Schwimmer des Manometers schon Pulscurven, wie sie charakteristisch sind für Flüssigkeiten, die das Herz ernähren. Die Höhe der erreichten Contractionen ist 7^{mm}; vor der Auswaschung waren die Pulse 11^{mm} hoch. Die Con-

tractionen dauern einige Stunden an ($2\frac{1}{2}$ — 3^h). Das bald darauf angewandte Pferdeserum lieferte, sogar in concentrirter Form, keine höhere Curve als diejenige, die bei Durchleitung des Darminhaltes erzielt wurde, trotzdem vom Pferdeserum 5 Ccm mehr durch das Herz geleitet wurden, als vom Darminhalte (von Letzterem sind 75 Ccm verbraucht worden.)

Die Resultate blieben bei mehrmaliger Wiederholung dieses Versuchs dieselben, wobei die Untersuchungen mit dem Darminhalte von Kaninchen und Hunden, die einige Tage gehungert hatten und darauf mit Pepton gefüttert wurden, angestellt worden sind. Das überraschende Ergebniss — das Auffinden von Serumalbumin im Darm von Thieren, die mit einer nachweislich diesen Körper nicht enthaltenden Nahrung gefüttert waren — veranlassten mich auch andere Regionen im Dünndarmtractus zu untersuchen, zuvörderst den Magen, welchem auch die weiteren Experimente gewidmet waren. Es zeigte sich, dass auch der Inhalt des Magens, wie derjenige des Darms, die Fähigkeit hat, das durch neutrale und alkalische Kochsalzlösung zum Stillstand gebrachte Herz wiederum leistungsfähig zu machen. Auch als ich den Thieren, deren Mageninhalt ich brauchte, nur Eiweisskörper zuführte, deren Unwirksamkeit auf das Froschherz nachgewiesen war, fand ich den Magensaft serumalbuminhaltig. Es wurden angewendet: käufliches Pepton, Käse und künstlich verdautes Pferdeserum.

Versuch Nr. 1.

Für denselben wird der Mageninhalt von einem Kaninchen genommen, welches mit Hafer, Brod und Kartoffelschalen gefüttert worden war. Der Mageninhalt wird auf's dreifache mit Wasser verdünnt, nachher filtrirt, zweimal 24 Stunden ununterbrochen dialysirt und, da es eine neutrale Reaction zeigte, auf 0.6 % an ClNa-Gehalt gebracht. Zur Untersuchung dieser Flüssigkeit wird ein Herz genommen, welches bereits des Morgens aufgebunden und zu einem anderen Versuch verwendet worden war. Nach zweifacher Auswaschung mit neutraler und mit alkalischer ClNa-Lösung, bis zum vollständigen Eintreten des Stillstandes, wird der Mageninhalt durchgeleitet. 4 Ccm reichten aus, die sofort eingetretenen Contractionen bis zu derselben Höhe (9 mm) anwachsen zu lassen, wie sie vor der Auswaschung des Herzens und während der belebenden Einwirkung des zuerst gebrauchten Pferdeserum bestanden hatte. Trotz $2\frac{1}{2}$ stündiger Durchleitung des Darminhalts durch das Herz, fuhr dasselbe ungestört fort sich zu contrahiren, wobei die Contractionen während der ganzen Zeit dieselbe Höhe behielten. Auch nachher, trotzdem während einer vollen Stunde keine Flüssigkeit mehr durchgeleitet wurde, bestanden die Contractionen noch fort und erhielten sich

auf derselben Höhe wie vorher. Unter dem Einfluss der das Herz ernährenden Elemente, die im Mageninhalt gegenwärtig sind, gelang es, das Herz vom Morgen bis 10 Uhr Abends in Thätigkeit zu erhalten. Wegen der vorgerückten Zeit musste die Beobachtung abgebrochen werden. Das Herz fuhr jedoch fort mit der früheren Energie zu arbeiten.

Der erste Abschnitt der Curve (rechts) stellt die Pulse des mit Pferdeserum gefüllten Froschherzens dar. Der zweite Abschnitt (links), Pulse desselben Herzens, welches, nachdem es mit 0.6 %iger neutraler wie

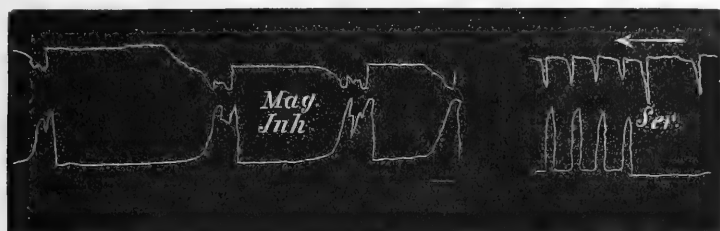


Fig. 2.

Pulse eines Herzens, welches anfänglich (rechter Abschnitt) mit Pferdeserum gespeist dann vollkommen erschöpft, endlich (linker Abschnitt) mit (neutralisirtem) Mageninhalt eines Kaninchens gefüllt sich erholt hat.

alkalischer Kochsalzlösung vollkommen erschöpft war, mit dem (neutralisirten) Mageninhalt eines Kaninchens durchspült war. Jede Contraction oder Contractionsgruppe ist durch einen Oeffnungsinductionsschlag ausgelöst. Die obere Curve ist vom Plethysmographen gezeichnet, die untere vom Quecksilbermanometerschwimmer.

Versuch Nr. 2.

Einem Hunde, der fünf Tage gehungert hatte, wird mit der Magen- sonde eine von mir aus Ochsenblutfibrin dargestellte Peptonlösung, welche zuvor gekocht und filtrirt worde, in den Magen eingeführt. Dasselbe Pepton wurde zuvor am Froschherzen geprüft; es gelang damit das mit neutraler und alkalischer ClNa-Lösung noch nicht vollkommen ausgewaschene Froschherz ziemlich schnell zum Stillstand zu bringen. Das bald darauf angewandte Pferdeserum belebte sofort das stillstehende Herz. Nach $1\frac{3}{4}$ Stunde wurde das Thier durch einen Stich in die Med. obl. getödtet. Der Magen wurde sofort herausgeschnitten und dessen Inhalt mit einer 0.6 % ClNa-Lösung ausgewaschen. Dann folgte die gewöhnliche Bearbeitung des Masseninhalts: Filtration, Dialyse, Neutralisation, Zusatz von Kochsalz bis auf 0.6 % ClNa-Gehalt. Die so dargestellte Flüssigkeit wurde nun vermittelst des zuvor aus-

gewaschenen und vollkommen stillstehenden Froschherzens geprüft. Schon nach Durchleitung der ersten wenigen Tropfen stellten sich Contractionen ein, die rasch anwuchsen, wie bei jeder anderen, das Herz ernährenden Flüssigkeit. Die Auswaschung wurde einige Stunden fortgesetzt, wobei von der Flüssigkeit im Ganzen 453 ^{Com} durchgeleitet worden sind. Das Herz konnte trotz dem allen nicht zum Stillstand gebracht werden. Das darauf zum Vergleich angewandte Pferdeserum, obwohl dasselbe in nicht verdünnter Form durchgeleitet wurde, lieferte Contractionen, die kaum um 0.5 ^{mm} höher waren als diejenigen, die vorher durch Zuführung des verdünnten Mageninhalts erlangt worden waren.

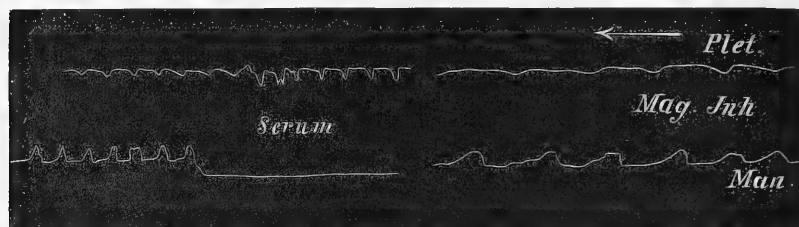


Fig. 3.

Pulse eines Herzens, welches nach Erschöpfung durch neutr. und alkal. Kochsalzlösung (0.6%) mit dem Mageninhalt eines mit Pepton gefütterten Hundes längere Zeit durchspült war. (Rechter Curvenabschnitt). Endlich unverdünntes Pferdeserum perfundirt, gab nur wenig höhere Pulse (linker Abschnitt.)

Der Inhalt des Dünndarms von demselben Thier enthielt viel Galle, von welchem es mir nicht gelungen war ihn zu befreien, trotzdem die Dialyse fünf Tage fortgesetzt wurde. Bei der Probe auf das ausgewaschene Froschherz bekam ich sofort Contractionen, doch konnten dieselben wegen der schädlichen Wirkung der Galle sich nicht vollkommen ausprägen: das Herz ging allmählich in eine Art von tonischer Contraction über. Die erhaltenen Pulsationen waren sehr niedrig.

Versuch 3.

Ein seit 36 Stunden hungernder Hund wird mit zerkleinertem und mit Wasser vermengtem Schweizerkäse gefüttert. Nach $3\frac{1}{4}$ Stunde subcutane Injection von Apomorphin und Erbrechen. Die erste Hälfte der erbrochenen Masse wird filtrirt, dialysirt, auf 0.6% ClNa-Gehalt gebracht. Die zweite Hälfte wird die Nacht über, bei einer Temperatur von etwa 40° C. stehen gelassen, nachher filtrirt, dialysirt und ebenfalls auf 0.6% ClNa-Gehalt gebracht. Endlich wird mit Schweizerkäse ein Brei dargestellt, entsprechend

demjenigen, mit welchem der Hund gefüttert wurde. Der Käse wurde bloss etwas sorgfältiger verrieben. Nach fünf bis sechs Stunden wurde auch diese Flüssigkeit filtrirt, dialysirt und auf 0.6% ClNa gebracht. Die so dargestellten drei Flüssigkeiten wurden nun auf Serumalbumin untersucht. Es ergab sich Folgendes: a) diejenige Flüssigkeit, welche erbrochen war und die Nacht über auf etwa 40° C. erhalten wurde — indem sie noch die Möglichkeit hatte den Verdauungsprocess weiter durchzumachen — erwies sich als vollkommen ungeeignet das Herz zu ernähren. Eine Auswaschung mit der neutralen ClNa-haltigen Lösung genügte, um keine einzige Contraction mehr zu erhalten. Das bald darauf durchgeleitete Pferdeserum löste sofort Contraktionen aus; b) der im Wasser verriebene Käse gab perfundirt durch das zuvor mit neutraler und alkal. ClNa-Lösung ausgewaschene Herz eine Reihe von unregelmässigen Contraktionen. Es mussten 100 cc dieser Flüssigkeit durchgeleitet werden, bis das Herz zum vollen Stillstand gebracht war. Das Pferdeserum, welches bald darauf durchgeleitet wurde, lieferte eine Curve, die zu einer bedeutenden Höhe anwuchs; c) endlich war der im Magen $\frac{3}{4}$ Stunde verbliebene und in der beschriebenen Weise bearbeitete Käse im Stande, eine lange Reihe von Herzcontraktionen auszulösen, die höher und regelmässiger waren als diejenigen, die der, in den Hundemagen nicht eingeführte Käse geliefert hatte. Nach Durchleitung von Serum, kamen bald darauf Contraktionen zum Vorschein, die höher und regelmässiger waren.



Fig. 4.

Pulse eines Herzens, das mit erbrochenem Mageninhalt eines zuvor mit Käse gefütterten Hundes gefüllt war.

Diese Magen-Flüssigkeit wurde noch an einem anderen, und zwar frischem Herzen geprüft: die Resultate blieben im Wesentlichen gleich, doch trat die ernährende Wirkung dieser Flüssigkeit auf das ermüdete Froschherz noch deutlicher zu Tage. Pferdeserum lieferte diesmal fast ebenso niedrige Contraktionen, wie die vorher untersuchte Magen-Flüssigkeit. Ueberhaupt konnte man an allen Curven, welche die Versuche mit dem Käse geliefert hatten, bemerken, dass letzterer irgend einen Stoff enthält, der auf das Herz eine schädliche Wirkung hat.

Versuch 4.

Einem Hunde wurde in den Magen künstliches Pepton eingeführt, das schon mehrere Mal an einigen Froschherzen erprobt war. Es wird constatirt, dass dieses Präparat die Thätigkeit des Herzmuskels zu erhalten

nicht im Stande ist. Der Hund hungerte vor dem Versuche 42 Stunden. Um sicher zu sein, dass das Pepton in einen wirklich leeren Magen eingeführt wurde, wird derselbe mit einer auf Körpertemperatur erwärmten 0.6 % Kochsalzlösung ausgewaschen, und zwar vermittelt einer Magensonde und einem an dieselbe befestigten Trichter. Die aus dem ausgewaschenen Magen herausbeförderte Flüssigkeit war vollkommen durchsichtig, leicht opalescirend, und enthielt ein sehr geringes Quantum von Schleim. Die Reaction war eine neutrale. Die Flüssigkeit wurde filtrirt und auf das Froschherz geprüft. Es stellte sich nun die herzernährende Eigenschaft dieser Flüssigkeit heraus, und zwar kam sie in energischer Weise zum Vorschein. Das Herz, welches anfänglich 20^{mm} hohe Pulse zeichnete, wurde sorgfältig mit neutraler und alkal. ClNa-Lösung bis zur Erschöpfung ausgewaschen; dann, unter dem Einfluss der Magenflüssigkeit, fing es sofort an sich zu contrahiren. Die Höhe der Contractionen erreichte etwa 10.5^{mm}. Auch nachdem bereits 750^{cc} dieser Flüssigkeit durch das Herz geleitet waren, fuhr es unbehindert fort zu pulsiren. Pferdeserum, bald darauf durchgeleitet, veranlasste Manometerschwankungen von 15^{mm} Höhe.

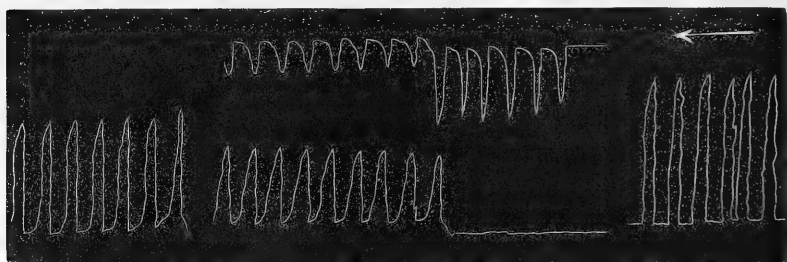


Fig. 5.

Herz anfänglich mit Serum gefüllt (rechter Abschnitt), sodann mit alkalischer Kochsalzlösung erschöpft, darauf mit Spülflüssigkeit eines nüchternen Hundemagens schlagend, Mittelstück; erste Hälfte desselben ohne Manometer; endlich wiederum mit Serum (linker Abschnitt). — Die obere Reihe ist vom Plethysmographen gezeichnet, die untere vom Quecksilbermanometer.

Nachdem der Magen ausgewaschen war, wurde in ihn das obenerwähnte Pepton mit einer geringen Menge von Wasser eingeführt. $\frac{3}{4}$ Stunde nachher subcutane Apomorphineinspritzung, Erbrechen nach etwa 3—5 Min. Das Erbrochene wurde, zur Vergrößerung des Quantums, mit einer gleichen Menge von Wasser verdünnt. Die Gesamtmflüssigkeit wurde alsdann in zwei Theile getheilt: der eine Theil wurde sofort filtrirt, neutralisirt und auf 0.6 % Kochsalz gebracht; der andere — wie beim vorangegangenen Versuch — auf einige Stunden in den Verdauungssofen gestellt. Die zum

Theil verdunstete Flüssigkeit wurde alsdann filtrirt, neutralisirt und auf 0.6% Kochsalz gebracht. Die erste Hälfte von der Flüssigkeit löste sofort, nach erfolgter Durchleitung durch ein vollständig ausgewaschenes Froschherz, deutliche Contractionen aus, ähnlich denjenigen, die für Blut und andere Herzerzählende Flüssigkeiten charakteristisch sind. Die Höhe der Contractionen erreichte 8 mm, war also grösser als die später mit Pferdeserum erlangte Höhe, welche 6 mm betrug. — Die zweite Hälfte der Flüssigkeit gab, unter ähnlichen Bedingungen wie die erste, ebenfalls regelmässige Contractionen, die jedoch bedeutend niedriger waren (1.5 mm) als diejenigen, die durch die erste Flüssigkeitsmenge und durch Pferdeserum erzielt wurden.

Um den Unterschied noch mehr hervorzuheben, der sich herausstellt, wenn der Mageninhalt einer weiteren Verdauung ausserhalb des Magens ausgesetzt wird, wurde folgendermaassen verfahren: Die beiden Flüssigkeits-

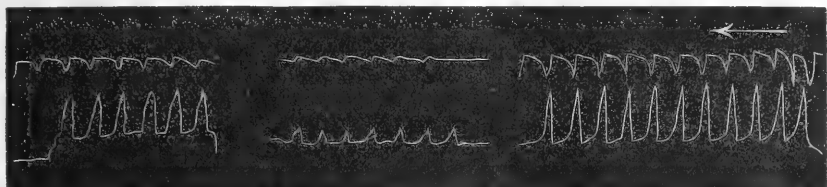


Fig. 6.

Froschherz, nach vorgängiger Erschöpfung, mit dem Erbrochenen eines zuvor mit Pepton gefüllten Magens durchspült, macht hohe Pulse (rechter Abschnitt). Der im Brütöfen weiter verdaute Mageninhalt ermöglicht nur Pulse des mittleren Abschnitts. Der linke Abschnitt zeigt die Wirkung des Serums am Ende. — Obere Curve vom Plethysmographen, untere vom Schwimmer des Quecksilbermanometers.

hälften wurden zusammengegossen, auf 1% an Salzsäure gebracht und mit käuflichem Pepsin im Verhältniss von 1.0 grm auf 100 Cc versetzt. Als dann wurde die gesammte Flüssigkeitsmenge wiederum in zwei Theile getheilt: die eine Hälfte wurde kalt (bei circa + 5°), die andere bei etwa 40° C. über Nacht stehen gelassen. Bis zum nächsten Morgen war die Flüssigkeit auf eine Hälfte ihres früheren Volumens verdunstet. Sowohl diese Hälfte, als die andere wurden nun abfiltrirt, dialysirt und auf 0.6% Kochsalz gebracht. Die beiden Flüssigkeitsmengen befanden sich somit während der ganzen Zeit unter gleichen Verhältnissen: sie unterlagen dem Einfluss des Pepsins u. s. w. Es bestand nur der einzige Unterschied, dass die eine Flüssigkeit in Bedingungen gebracht war, welche die Verdauung, unter dem Einfluss des künstlichen Magensaftes, begünstigten, während bei der anderen dies nicht der Fall war. Nach Durchleitung dieser beiden Flüssigkeiten erwies sich, dass diejenige Flüssigkeit, die bei der die Ver-

dauung fördernden Temperatur gehalten war, ihre Fähigkeit — beim ausgewaschenen Froschherzen Contractionen zu ermöglichen — vollkommen eingebüsst hatte. Ganz anders gestalteten sich die Verhältnisse für die zweite kalt gehaltene Flüssigkeit: ihre ernährende Kraft hatte sich conservirt. Pferdeserum erwies sich nur um ein Geringes wirksamer. Die Differenz in den Contractionshöhen war geringer als 0.6 mm . Aus diesem letzteren Versuche ist zu ersehen, dass das Pepton, nachdem es einige Zeit im Hundemagen verblieben war, dieselbe Fähigkeit gewonnen hatte, wie sie nur dem Serumalbumin eigen ist, nämlich das ausgeschnittene Froschherz in Thätigkeit zu erhalten. Gleichzeitig war auch die Flüssigkeit, die durch Auswaschen des leeren Magens eines bis dahin hungernden Hundes erhalten war, im Stande, das ausgewaschene Froschherz in ähnlicher Weise zu kräftigen, wie die nach Pepton-Aufnahme aus dem Magen gewonnene Flüssigkeit. Diese Thatsache ist schon dadurch interessant, dass im Magen eine Flüssigkeit vorgefunden war, die längere Zeit mit der Magenschleimhaut in engstem Contacte sich befunden hatte und dennoch Serumalbumin (und nicht bloss Pepton) enthielt. Ob die ernährende Kraft dieser Flüssigkeit von den ausgestossenen Epithelzellen, deren Protoplasma Serumalbumin enthält, oder von irgend einem anderen Bestandtheile abhängig war, dies zu entscheiden will ich selbst nicht unternehmen. Nur das Eine kann mit Sicherheit ausgesprochen werden, dass die Flüssigkeit Serumalbumin enthielt, dessen Einfluss für uns von Interesse war zu beseitigen, um die Veränderungen des Peptons verfolgen zu können. Zu diesem Behufe wurde der Versuch folgendermaassen zusammengestellt.

Versuch 5.

Bei einem etwa 45 Stunden hungernden Hunde wurde der Magen mit warmem Wasser ($36-38^{\circ} \text{C.}$) so lange ausgewaschen, bis die rückströmende Flüssigkeit nicht mehr zur Contraction befähigte. Alsdann wurde mit einer Schlundsonde eine bestimmte Menge von Wasser in den Magen eingeführt und dort zurückgelassen. Nach 15 Min. wurde das Wasser entleert. Es enthielt etwas Schleim und reagirte sauer. Darauf wurde der Magen nochmals ausgewaschen. Es wurde nun eine Peptonlösung in den Magen hineingegossen, die schon nach $\frac{1}{4}$ Stunde ebenfalls entfernt wurde, durch eine Sonde à demeure, die der Hund während der ganzen Dauer des Versuchs behielt. Die aus dem Magen entfernte Peptonlösung reagirte ebenfalls schwach sauer. Die beiden Flüssigkeiten, die unter analogen Verhältnissen und gleich lange mit der Magenwandung in Berührung waren, wurden nun filtrirt, neutralisirt, auf 0.6 ‰ Kochsalz gebracht und am Froschherzen untersucht.

Das Resultat war folgendes: das Wasser, welches $\frac{1}{4}$ Stunde im Magen verweilt hatte, hatte daselbst keine ernährenden Eiweisskörper aufgenommen; die Peptonlösung dagegen gewann durch das Verweilen im Magen die Fähigkeit, die vom ausgewaschenen Froschherzens eingebüsste Leistungskraft wiederum herzustellen. Darauf konnte mit dem früher gewonnenen Wasser-extract das Herz wieder erschöpft und schliesslich wieder durch umgewandelte Peptonlösung ernährt werden.

Um den ganzen Umwandlungsprocess der Eiweisskörper bei künstlicher und natürlicher Verdauung in einem Kreisprocesse anschaulich zu machen, wurde schliesslich folgende Versuchsreihe eingerichtet.

Versuch 6.

Pferdeserum wird der künstlichen Verdauung mit Pepsin und HCl bei 38—40° C. ausgesetzt. Das erhaltene Product der künstlichen Verdauung, von welchem eine Probe beim Kochen mit Salpetersäure ein emporsteigendes Gerinnsel giebt, wird filtrirt und neutralisirt, und erweist sich alsdann unfähig die Thätigkeit des Froschherzen zu unterhalten. Dieser Versuch wurde mehrere Mal wiederholt. Die künstlich verdaute Flüssigkeit wird nunmehr für $\frac{3}{4}$ Stunden in den Magen eines Hundes eingeführt, welcher zuvor gegen 40 Stunden gehungert hatte und bei welchem der Magen, vor Einführung der Flüssigkeit, mit einer erwärmten 0.6 % Kochsalzlösung ausgespült worden war. Die mittels der Magensonde, nach Ablauf der oben angegebenen Zeit, entfernte Flüssigkeit wird, nachdem sie filtrirt und neutralisirt worden, an ausgeschnittenen Froschherzen geprüft. Es ergiebt sich, dass die Flüssigkeit im Stande ist, sofort eine Reihe von allmählich anwachsenden Contractionen an einem mit neutraler und alkalischer 0.6 % ClNa-Lösung bis zum Stillstand ausgewaschenen Herzen auszulösen. — Der Rest des künstlich verdauten Serums macht bei erneuter Probe das Froschherz wieder kraftlos.

Wir sehen also, dass eine und dieselbe Flüssigkeit, nämlich Pferdeserum, die so energisch das Herz in Thätigkeit zu erhalten vermochte, diese Eigenschaft unter dem Einfluss der künstlichen Verdauung eingebüsst hatte, und nachdem sie im Hundemagen einige Zeit verweilt hatte, die frühere Thätigkeit wieder gewann.

Aus sämmtlichen, von mir oben beschriebenen Experimenten ist es ersichtlich, dass in allen Fällen die Eiweisskörper incl. des Peptons, nach einem Aufenthalt im Magen während einer hinreichenden Zeitdauer, unter dem Einfluss des Magensaftes die Fähigkeit bekamen, dem ausgewaschenen Froschherzen seine verlorene Lebensfähigkeit wieder zu geben, was in einer langandauernden Reihe von Contractionen sich äussert. Ob das wirksame Agens hier

das Serumalbumin ist, oder eine andere uns noch unbekannte eiweissartige Verbindung, in der chemisch als „Serumalbumin“ charakterisirte Stoffe enthalten sind, dies zu entscheiden unternehme ich im vorliegenden Falle nicht. Für mich war es nur wichtig zu constatiren, dass mit der Nahrung aufgenommene Eiweissstoffe, schon vor ihrem Uebergang in die circulirenden Säfte, sich im Magen selbst in jene Eiweissart umwandeln, die dem unter dem Namen „Serumalbumin“ bekannten und im Körper circulirenden Eiweiss analog ist. Ferneren Versuchen bleibt überlassen zu entscheiden, welche Stufen bei dieser Umwandlung durchlaufen werden, und ob andere Körper der Verdauungssäfte, wie z. B. Hemialbumose (Propepton) in gleicher Zeit und Weise wie Pepton in Serumalbumin übergeben.

Das ausgeschnittene Froschherz wird uns auf diesen Versuchswegen ein sicherer Führer sein, das Serumalbumin in allen Gemengen nachweisen. Wie könnte man auch den merkwürdigen Eiweisskörper besser charakterisiren, als indem man ihm vor allen anderen verwandten Stoffen die Fähigkeit zuerkennt, das Muskelgewebe leistungsfähig zu erhalten? Damit ist er aus seiner Verwandtschaft zu einer herrschenden Stellung herausgehoben. — In dem Maasse wie die Bedeutung des Peptons für den Verdauungsprocess in der Wissenschaft feststeht, bleibt noch immer die Frage nicht aufgelöst, welche Momente den Uebergang des Peptons in circulirendes Eiweiss beeinflussen. Es wurden zu diesem Zwecke verschiedene Hypothesen herangezogen und Schlüsse gemacht, die keine Kritik aushalten. Das in Form von Lösung direct in's Blut eingeführte Pepton verändert das Blut — wie Fano¹ gezeigt hat — so dass dieses seine Coagulationsfähigkeit einbüsst. Ein logischer Schluss führt zu der Annahme, dass das Pepton dieselbe Wirkung haben müsste, wenn es, nach erfolgter Aufnahme von eiweissartiger Nahrung, in das Blut übertritt. Dies hat sich jedoch nicht bestätigt. Nach den Untersuchungen von Samson-Himmelskjerna,² die im Laboratorium von Alex. Schmidt angestellt wurden, vermindert sich, unter dem Einfluss des Peptons, die Zahl der weissen Blutkörperchen, wogegen dieselbe während der Verdauung bedeutend zunehmen soll. Nach Hirt³ ist das Verhältniss von weissen und rothen Blutkörperchen, $\frac{1}{2}$ —1 Stunde nach dem Essen = 1:429, während vor der Nahrungsaufnahme dieses Verhältniss gleich 1:1761 ist. In einigen Lehrbüchern der Physiologie (von Wittich) und der physiologischen Chemie

¹ *Dies Archiv.* 1881. S. 277.

² Experimentelle Studien über das Blut in physiologischer und pathologischer Beziehung. *Dissertation.* Dorpat 1882.

³ Beaunis, *Éléments de Physiologie* (citirt nach der russischen Uebersetzung) Th. III. Physiologie des Blutes. S. 356.

(Hoppe-Seyler, Gorup-Besanez) wird das Pepton unter den Bestandtheilen des Chylus und der Lymphe gar nicht erwähnt, oder es wird von ihm ausgesagt, dass es aller Wahrscheinlichkeit nach, in's Blut eintretend, hauptsächlich durch die Chylusgefässe und den Ductus thoracicus seinen Weg nimmt. Die Entdeckung von Pepton im Blute der Pfortader, durch Drosdoff,¹ ist als eine neue Stütze für die Theorie angenommen worden, nach welcher das Pepton sich im Blute zu coagulationsfähigem Eiweiss umwandelt. Schon das eine, dass Pepton in der Pfortader gefunden ist, während in den anderen Bezirken des Blutkreislaufs oft keine Spuren von Pepton zu entdecken waren, spricht gegen die Annahme, dass etwa der Ductus thoracicus die Hauptbahn für das in das Blut übergegangene Pepton abgebe. Der unmittelbare Uebergang in das Blut durch die Blutgefässe der Darmzellen hat für sich mehr Wahrscheinlichkeit. Eine Anzahl von Autoren (Brücke,² Bauer,³ Czerny und Latschenberger⁴ u. s. w.) haben den Beweis geliefert, dass Eiweissstoffe durch die Darmwand resorbirt werden können, ohne vorher in Pepton sich umgewandelt zu haben. Da es aber nicht gelang, eine befriedigende Erklärung für die Zurückbildung des Peptons zu finden, so verfiel man in ein anderes Extrem, indem man die Nothwendigkeit einer Peptonisation des Eiweisses ganz ableugnete. Nachdem nun aber wiederum bewiesen war, dass man mit Pepton den Stoffwechsel der Eiweisssubstanzen im Gleichgewicht erhalten kann, äussert sich Brücke⁴ in seinem Lehrbuch der Physiologie folgendermaassen: Nach den früher erwähnten Versuchen von Plósz und von Maly können die dem Eiweiss noch näher stehenden Producte im Körper noch als Baumaterial verwendet werden. Ob sie dabei zunächst ihre verlorenen Eiweissreactionen wiedererlangen, oder ob sie, so wie sie sind, den Gewebstheilen als Nahrung und Ersatzmaterial dienen, ist unbekannt.

Die übereinstimmenden Resultate meiner Versuche gestatten die Behauptung als bewiesen anzusehen, dass schon der Magen alle Mittel enthält, um die eingenommenen Eiweisskörper vollkommen, d. h. bis zu Serumalbumin den Geweben zu assimiliren. Man könnte vielleicht dagegen noch einwenden, dass möglicherweise das gefundene Serumalbumin von den Blutgefässen in den Magen trassudirt sei. Abgesehen davon, dass nicht recht einzusehen wäre, weshalb nicht das Blutserum, wenn es in die Magenöhle gelangt,

¹ *Zeitschrift für pathologische Chemie.* Bd. I. Hft. 4.

² *Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften.* 1859. Bd. XXXVII. und 1869. Bd. LIX.

³ Bauer und Voit, *Zeitschrift für Biologie.* 1869. Bd. V.

⁴ *Archiv für pathologische Anatomie.* IX.

⁵ *Vorles. über Physiol.* III. Aufl. Bd. I. 1. Hälfte. S. 363.

dort ebenfalls peptonisirt werde, so ist ja durch Versuch 5 nachgewiesen, dass zur Kochsalzlösung im ausgespülten Magen sich kein Serumalbumin mischt. Man müsste also dem Pepton eine transsudaterregende Wirkung zuschreiben.

Direct ausgeschlossen aber ist die Transsudation worden, indem die Därme von entbluteten Thiere massirt und auch ausgespült wurden, und in beiden Fällen Serumalbumin abgaben.

Nachdem es mir auf diese Weise gelungen war den Ort nachzuweisen, wo das Eiweiss der Nahrung in die Albuminate des Organismus umgesetzt wird, musste ich mir naturgemäss die Frage aufstellen: wodurch wird denn eigentlich diese merkwürdige Umwandlung bedingt, die bei allen Experimenten mit künstlicher Verdauung ausbleibt?

Salvioli¹ hat unter C. Ludwig's Leitung die merkwürdige Beobachtung gemacht, dass aus einer durch künstlichen Blutkreislauf überlebend gehaltenen Darmschlinge das Pepton, welches eingebracht worden war, daraus verschwand, ohne dass es im circulirenden Blute hätte wieder gefunden werden können. Diese Umformung des Peptons in gerinnbares Eiweiss hat, wie der Autor schliesst, „allem Anscheine nach nur beim Durchgange durch die Darmschleimhaut stattgefunden.“

Eine andere höchst interessante kurze Abhandlung von F. Hofmeister,² welche mir jetzt nach Abschluss meiner Versuche zugegangen ist, stimmt ebenfalls in ausgezeichneter Weise mit meinen Beobachtungen überein und giebt ihnen eine sehr plausible Deutung. Er fand, „dass dem Magen in Verdauung begriffener Thiere die Fähigkeit zukommt, das in seiner Schleimhaut vorfindliche Pepton derart zu verändern, dass es fortan nicht nachgewiesen werden kann.“ F. Hofmeister glaubt ebenfalls diesen Vorgang als einen vitalen ansehen zu müssen. „Nur bei dieser Auffassung — sagt er — ist es begreiflich, dass die in Rede stehende Veränderung des Peptons so kurze Zeit nach der Herausnahme des Magens zu deutlich nachweisbaren Grössen anwächst, dass sie je nach dem Stadium der Verdauung mit ungleicher Schnelligkeit erfolgt, dass endlich ein wenige Minuten währendes Erwärmen auf 60° hinreicht, um ihr ein Ziel zu setzen. Für diese Auffassung spricht ferner der Umstand, dass der dem lebenswarmen Thier entnommene und in die feuchte Kammer gebrachte Magen auch nach ein- bis zweistündigem Verweilen bei 40° durchaus den Eindruck eines lebenden Gewebes macht, wie ich denn wiederholt beobachtete, dass sich die vorher sorgfältig abgetrocknete Schleimhautfläche während dieser Zeit mit einer frischen Schicht glasigen Schleims bedeckte und dass das durch absichtliches Dehnen in seiner Form veränderte Magenstück immer wieder zu dem

¹ *Dies Archiv.* 1880. Suppl.-Bd. S. 112.

² *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. VI. Hft. I. 1889. S. 71 u. 72.

ursprünglichen Contractionszustand zurückkehrte.“ Hofmeister schliesst:¹ Ueber die naheliegende Frage, ob eine Assimilation mit einer Rückbildung zu Eiweiss, oder einem Spaltungsvorgang einhergeht, ferner in welchem Theile der Scheinhaut sie erfolgt, ob in den Epithelzellen der Drüschenschicht, oder in den Lymphzellen des adenoiden Gewebes, lässt sich aus den mitgetheilten Versuchen nichts Entscheidendes entnehmen.“

Unsere Untersuchungen lehren nun, dass eine Rückbildung der Verdauungsproducte zu Serumalbumin stattfindet. Dabei kann die Meinung derjenigen, welche annehmen, dass die Verdauung im Thierkörper gar nicht bis zur Peptonbildung vorschreitet, vollkommen als möglich anerkannt werden.

Von der zweiten Hälfte meiner Aufgabe — die Rückbildung des Serumalbumins in das Casein der Milch zu untersuchen — musste ich absehen, denn es stellte sich schon aus den ersten Versuchen, die ich unternommen hatte, um die Wirkung der Milch auf das Froschherz zu studiren, heraus, dass die Milch das Herz gut ernährt, wie verdünntes Blut und Blutserum. Ein mit neutraler und alkalischer 0.6 % ClNa-Lösung ausgewaschenes Froschherz fängt bald an, unter dem Einfluss der Milch, sich mit beträchtlicher Energie zu contrahiren. Die Contractionen nahmen nicht im Geringsten ab, nachdem durch das Herz 600—700^{cem} Milch durchgeleitet waren. Die erhaltenen Curven waren vollkommen den bei Blut und Blutserum gewonnenen ähnlich, nur etwas niedriger. Bei roher Milch waren die Pulse 1.3^{mm} hoch, bei gekochter 1.2^{mm}, bei Blut 2.5^{mm}. Nach der Dialyse hatte die Milch ihre herzbelebende Kraft vollkommen erhalten. — Die weiteren Versuche waren darauf gerichtet, denjenigen Bestandtheil der Milch aufzusuchen, der die Fähigkeit besitzt, das durch Auswaschung erschöpfte Herz von Neuem zu beleben. Zu diesem Zwecke wurde die Milch auf verschiedene Weise bearbeitet, um nacheinander einzelne Bestandtheile aus ihr zu entfernen. Das Casein wurde durch Zusatz zur Milch von 1—2^o/_o Laabessenz² ausgefällt. Die Milch wurde umgerührt und auf 40—50° C. erwärmt: es bildete sich ein Niederschlag von Casein, in Form von einer compacten Masse, die, je länger man sie stehen liess, desto mehr an Volumen abnahm, dabei aber auch dichter wurde. Die Molke, welche ich auf diese

¹ A. a. O. S. 73.

² Laabessenz — Liquor seriparus nach der Pharmacopoea Germanica — besteht aus 3 Th. der Magenschleimhaut eines jungen Kalbes, 2 Th. weissem Wein, 1 Th. Natr. chlorat. Das Gemisch wird 3 Tage lang der Maceration überlassen und dann filtrirt.

Weise dargestellt hatte, war durchsichtig: mit dem Mikroskop konnte man in ihr nur eine verschwindende Anzahl von Fettkügelchen entdecken. Die Molke wurde auch durch Einwirkung von Salzsäure auf die Milch dargestellt. Säure musste dabei in grösserer Menge verbraucht werden als Laabessenz. Durch Säure geronnen schied sich das Casein in Form von feinen Flocken aus, die in der Milch suspendirt waren. Um eine klare Molke zu erhalten und dieselbe möglichst vollkommen vom Casein zu befreien, musste die durch Zusatz von Säure coagulirte Milch centrifugirt werden. Mit dem Centrifugal-Apparat liess sich das Casein sehr leicht von der Molke abscheiden. Die so dargestellte Molke enthielt nur sehr wenig Fettkügelchen. Mit der Entfernung des Caseins wurde die Milch auch von ihrem Fett befreit, da nämlich mit der Ausscheidung des Ersteren, welche das Emulgens darstellt, das Letztere (das Fett) in der Milch nicht mehr verweilen konnte. Die auf die eine oder die andere Art — wie oben beschrieben — gewonnene Molke wurde nun mit Natronlauge neutralisirt. Vergleichende Versuche über die Wirkung der Molke — welche bei verschiedenen Concentrationsgraden geprüft wurde — mit Blut von gleicher Concentration ergaben nun, dass erstere ebenfalls und in vollkommener Weise das Froschherz zu ernähren befähigt ist. Die Intensität der vom Milch-Herzen gezeichneten Contractionen stand gewöhnlich in der Mitte zwischen den Contractionshöhen von Blut- und Molke-Herzen, bei gleicher Concentration der Fütterung. In einem Falle war die Höhe der Contractionen bei Gebrauch von Molke = 1·4; von Milch = 1·5; von Blut = 2·6.

Ich unterzog auch die Molke der Dialyse und entfernte auf diese Weise diejenigen ihrer Bestandtheile, welche Diffusionsvermögen besitzen, also die Salze und den Zucker. Nach der Dialyse wurde die Molke auf 0·6 % Kochsalz gebracht, um so eine Lösung zu schaffen, welche, wie schon bekannt, sich sehr gut eignet, das Froschherz verhältnismässig rasch bis zum vollständigen Stillstand auszuwaschen. In allen Fällen erwies sich, dass die Molke auch nach diesen Proceduren ihre Eigenschaft: das durch zweifache Auswaschung mit neutraler und mit alkalischer Kochsalzlösung zum Stillstand gebrachte Froschherz zu beleben, nicht verloren hatte. Die Contractionen bei der Molke waren jedesmal etwas schwächer als bei Milch und Blut.

Wurde Molke benutzt, welche dialysirt, aber auf 0·6 % Kochsalz-Gehalt nicht gebracht war, so konnte man ebenfalls ihre ernährende Wirkung auf das Froschherz constatiren, doch äusserte in diesem Falle die Lösung gleichzeitig ihren schädlichen Einfluss auf das Herz, ähnlich wie es beim destillirten Wasser beobachtet wird.

Durch Kochen der dialysirten Molke entfernte ich nunmehr Serumalbumin, indem ich das Coagulum abfiltrirte. Diese Molke, auf normalen Kochsalzgehalt gebracht, erwies sich nur noch wenig fähig das Herz zu beleben.

Das beim Kochen noch nicht herausgefallene Eiweiss wurde, durch Zusatz von Salpetersäure zur gekochten Molke, entfernt. Die im Laufe der Nacht abgeschiedenen Flocken von Eiweiss wurden beseitigt, und die Flüssigkeit nochmals angesäuert. Der flockige Niederschlag von Eiweiss, der sich am nächsten Morgen präsentirte, wurde wiederum entfernt. Erst nach zwei- bis dreimaliger Ansäuerung und Entfernung des Niederschlags erhielt ich eine Flüssigkeit, die keine herzernährenden Eigenschaften mehr zeigte. Mit der Molke, welche nach der beschriebenen Methode bearbeitet, also völlig eiweissfrei gemacht, später neutralisirt und auf 0.6 % Kochsalzgehalt gebracht war, gelang es das Herz ebenso vollkommen auszuwaschen wie mit Kochsalzlösung. Blut oder Blutserum, bald nachher angewandt, waren im Stande sofort die vom Herzen eingebüsste Contractionsfähigkeit herzustellen. Ich muss überhaupt bemerken, dass in allen den Fällen, wo es gelang mit Hilfe der Salpetersäure-Reaction einen weisslichen Ring an der Berührungsgrenze zwischen der zu untersuchenden Flüssigkeit und der Säure zu erhalten, die Molke gewöhnlich noch im Stande war, ihre ernährende Kraft auf das ausgeschnittene Froschherz zu äussern.

Aus dem Angeführten ist zu ersehen, dass nach Entfernung der einzelnen Bestandtheile aus der Milch, letztere nur dann ihre herzernährende Fähigkeit eingebüsst hat, wenn sie ihres Serumalbumins verlustig geworden ist. Solange vom Serumalbumin noch eine Spur zurückgeblieben ist, bleibt die Milch immer noch im Stande am Froschherzen ihre belebende Kraft geltend zu machen. Dass die wohlthuende Wirkung hier nur vom Serumeiweiss abhängt, und nicht von irgend einem anderen Bestandtheile der Milch, wird dadurch bestätigt, dass weder ein Aufguss von Casein, welches der Milch entnommen worden war, in 0.6 % Kochsalzlösung, noch irgend andere Milchbestandtheile, die für sich besonders untersucht wurden, im Stande waren eine dem Serumalbumin ähnliche Wirkung hervorzurufen. Mit allen diesen Körpern gelang es mehr oder weniger rasch das Herz vollständig zum Stillstand zu bringen.

Einige Versuche zur Bestimmung des Concentrationsgrades der Milch, bei welchem dieselbe am meisten belebend auf das Herz einwirkt, belehrten mich, dass die 10 %ige Lösung die günstigste sei, obwohl auch eine $\frac{1}{2}$ %ige im Stande ist, eine Reihe deutlicher Contractionen am ausgewaschenen Froschherzen zu bewirken. Die Molke dagegen wirkt um so energischer, je weniger sie verdünnt ist. Die Thatsache, dass nämlich concentrirte Milch manchmal keine Contractionen auslöst, während eine 10 %ige Milchlösung vielleicht nur um ein Geringes in ihrer Wirkung dem Blute und dem Blutserum nachsteht, wäre etwa dadurch zu erklären, dass im ersteren Falle die in der Milch suspendirten Fettkügelchen durch ihren ungünstigen mechanischen Einfluss störend eintreten, ebenso wie

Kronecker und M'Guire fanden, das concentrirte Blut weniger hohe Pulse auslöst als mit zwei Theilen Kochsalzlösung verdünntes.

Aus den hier vorgeführten Untersuchungen über die Wirkung der Milch und ihrer Bestandtheile auf das ausgeschnittene Froschherz, ist also zu ersehen, dass der wohlthuende Einfluss der Milch ausschliesslich durch ihren Gehalt an Serumalbumin bedingt ist, welches einzig und allein die Fähigkeit besitzt, das Herz leistungsfähig zu erhalten.

Schliesslich will ich nicht unterlassen, Hrn. Häffner, Besitzer der Albuminfabrik im Centralviehhofe zu Berlin auch hier meinen besten Dank dafür auszusprechen, dass er mit grosser Liberalität für diese Versuche mir beliebige Mengen Pferdeblut zur Verfügung gestellt hat.

Ueber die Erregung der Gefässnervencentren durch Summation elektrischer Reize.

Von

H. Kronecker und R. Nicolaides.

Aus der speciell physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.

(Hierzu Tafel I und II.)

Wenn man nach Abtrennung des Hirns das Rückenmark durch intermittirende Ströme mittels eines du Bois-Reymond'schen Schlitteninductorium reizt, so erhält man bekanntlich einen Tetanus der gesamten Rumpf- und Gliedermusculatur.

E. du Bois-Reymond¹ fand, dass der Ton der so tetanisirten Kaninchenmuskeln erheblich tiefer war, als der Ton des schwingenden Wagner'schen Hammers, der die Reizfrequenz bestimmte. Helmholtz² hat die Frequenz der Vibrationen, welche die vom Rückenmarke tetanisirten Muskeln machen, durch Beobachtung consonirender Federn bekannter Schwingungsdauer gemessen, und die Schwingungszahl des natürlichen Muskeltons auf 18 bis 20 in einer Secunde festsetzen können.

„Die Reize, welche den motorischen Nerven treffen, werden, wie Helmholtz gezeigt hat, vom zugehörigen Muskel ihrer Folge nach genau

¹ *Monatsberichte der Berliner Akademie der Wissenschaften.* 1859. S. 318. Ges. Abh. Bd. II. S. 30.

² *Verhandlungen des naturhistorisch-medicinischen Vereins zu Heidelberg.* 1866. Bd. IV. S. 88.

wiedergegeben, etwa ebenso, wie eine Telephonplatte die in der zugehörigen Rolle kreisenden Stromstösse anzeigt, derart, dass im Muskeltone Timbre-eigenthümlichkeiten der schwingenden Feder eines den Kaninchenischiadicus kräftig reizenden Schlitteninductorium hörbar werden.“

„Es darf also aus dem sogenannten natürlichen Muskeltone, wie er auch durch willkürliche Erregung erzeugt werden kann, auf die Anzahl der vom Rückenmark den motorischen Nerven zugeführten Reize geschlossen werden.“¹ „Die praestabilirte Reizfrequenz der irgendwie erregten Rückenmarkscentren“ lässt schliessen auf die Schwingungszahl der Rückenmarksganglien.

Da in neuester Zeit Hr. Lovén interessante Versuche angestellt hat,² die es möglich erscheinen lassen, dass der Muskelgrundton nur 8 Schwingungen beim Frosche, 12—13 beim Menschen enthält, so ist es um so wichtiger, dass unsere Versuche auf synthetischem Wege einen neuen Beweis für die Richtigkeit der Helmholtz'schen Anschauung erbringen.

Nach den Untersuchungen von Flechsig³ ist anzunehmen, „dass sämmtliche Pyramidenfasern in der Grosshirnrinde entspringend, ohne nachweisbare Unterbrechung durch andersartige graue Massen herabziehen in die grauen Vorderhörner des Markes (bez. zu homologen grauen Massen des Hirns) wo eine vorläufige Endigung stattfinden muss,“ so sind im Zusammenhange mit dem Vorhergesagten die Pyramidenbahnen als centripetale aufzufassen, deren periphere Ausbreitungen in der Hirnrinde, deren Centren in den Vorderhörnern liegen.

Demzufolge wären die Bahnen, welche die Erregungen durch die Pyramidenstränge in die Ganglienhaufen der vorderen Hörner und so mittelbar zu den motorischen Nerven führen, als Reflexleitungsbahnen aufzufassen, ganz analog den Bahnen, welche die Hautreize durch die sensiblen Fasern (zum Theil vielleicht ebenfalls ohne gangliöse Zwischenstationen⁴) den Vorderhörnern zu leiten.

Der Reizung des Rückenmarks unterhalb der Rautengrube des enthirnten Thieres folgt ausser dem Starrkrampfe bekanntlich auch eine Erhöhung des Blutdrucks in Folge der Contraction peripherer Blutgefässbezirke. Diese Reizung trifft im Rückenmarke sowohl abwärts als aufwärts ziehende vasomotorisch wirkende Fasern. Die ersteren treten durch Rückenmarkswurzeln direct mit den sympathischen Ganglien und dem Nervenplexus der

¹ H. Kronecker und Stanley Hall, *Dies Archiv*. 1879. S. 11 u. 12.

² Om naturen af de voluntära muskelkontraktionerna. *Nordiskt Medicinskt Arkiv*. 1881. Bd. XIII. Nr. 5. — Kurze Mittheilung im *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften*. 1881. S. 113.

³ P. Flechsig, *Ueber Systemerkrankungen im Rückenmarke*. 1878. S. 55.

⁴ Schwalbe, *Lehrbuch der Neurologie*. 1880. S. 376 und S. 365.

Gefässe in Verbindung; die letzteren ziehen zuvor zum Hauptgefässnervencentrum in der Medulla oblongata. Keine dieser Fasern kann als directe musculomotorische angesehen werden; nicht einmal den Nervi splanchnici ist der Charakter von Muskelnerven zuzuschreiben. Demzufolge darf angenommen werden, dass die Reize, welche den Nervensträngen im Rückenmarke zugeführt werden, nach Art der Reflexe modificirt zu der Gefässmuskulatur gelangen. Wenn dies der Fall ist, dann war vorauszusetzen, dass die Gesetze, wie sie für die „Summation elektrischer Hautreize“¹ gültig gefunden waren, auch die Vorgänge bei der Gefässerregung beeinflussen. Der Eine von uns hatte mit W. Stirling gefunden, dass elektrische Reize, der Haut einer Froschpfote zugeführt, desto intensivere Reflexbewegungen auslösen, je frequenter sie sind; dass ein einfacher Inductionsschlag nur bei Anwendung ungewöhnlicher schon einzeln tetanisirend wirkender Stromstärken Effect hat.² Die Frage blieb ungelöst, bei welcher Frequenz der Reize die Wirkung eine maximale ist. Die Hautnerven verloren so schnell ihre Erregbarkeit, dass die feinen Unterschiede in der Latenzzeit bei Anwendung mässig frequenter ($\frac{1}{10}$ bis $\frac{1}{15}$) und sehr frequenter ($\frac{1}{20}$ bis $\frac{1}{30}$) nicht mehr fehlerfrei eruirt werden konnten. Als wir versuchten, diese Frage im Gebiete der Gefässnerven zu lösen, bemerkten wir bald, dass als Maassstab der Wirksamkeit nicht, wie bei der Reflexbewegung quergestreifter Muskeln, die Zeit, welche vom Beginn des Reizes bis zum Anfang der Bewegung verfliesst, dienen darf, wie ja auch die vorläufigen Reflexe nicht als Merkmal der abgeschlossenen Summation gelten dürfen.

Ward³ hat „den Zeitpunkt, in welchem die Erregung den zur Auflösung des Reflexes nöthigen Intensitätsgrad erlangt hat, durch das Erscheinen der ersten schwachen Zuckung als vollendet angesehen“. Seine Versuche führten ihn zu dem Ergebnisse, „dass die Zahl der gleichstarken Einzelreize, welche zur Auslösung einer Reflexbewegung nothwendig sind, dieselbe bleibt, einerlei, ob in der Secunde 2.5 oder 20.0 solcher ertheilt werden“. Hierdurch kam er nothwendigerweise zu dem Schlusse, dass „jeder einmal hervorgebrachte Erregungsgrad, gleichgiltig ob er grösser oder kleiner ist, mindestens 0.4 Secunden hindurch in unveränderter Stärke besteht“. Wie man sich, selbst unter solcher Voraussetzung, die Steigerung

¹ W. Stirling, *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig*. 1874.

² *Dies Archiv*. 1880. Ss. 73, 77, 87.

³ Während der Correctur dieser schon vor vielen Monaten abgeschlossenen Arbeit geht uns die Abhandlung von Birge aus der physiologischen Anstalt in Leipzig zu (*Dies Archiv* 1882, physiol. Abthlg. S. 481), aus welcher das wichtige Resultat hier anzuführen ist: „dass den grossen Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks die Befähigung zukommt, durch einen kurzdauernden Anstoss, z. B. durch einen Nadelstich in eine sehr dauerhafte Erregung zu gerathen.“

der Erregung als unabhängig von der Frequenz vorzustellen habe, ist nicht ausgeführt worden.

Die Zeit vom Beginn der elektrischen Reizung des Rückenmarkes bis zum Beginn der Blutdrucksteigerung wechselt bei verschiedener Reizfrequenz nur sehr wenig. Dagegen bietet die absolute Höhe, bis zu welcher der Blutdruck in Folge der Reizung steigt, sowie die Steilheit dieses Anstieges genaue Hilfsmittel, um den Erregungsgrad der Gefässnervencentren zu bestimmen.

Unser Versuchsplan stellt folgende drei speciellere Fragen:

1. Entsprechen die Wirkungen elektrischer Reize, welche den Gefässnerven zugeführt werden, den für die Reflexbewegungen der Gliedermuskeln gültigen Gesetzen?

2. Bei welcher Frequenz der elektrischen Reize entfalten die erregten Gefässnerven ihre maximale Thätigkeit?

3. Beruht die Erhöhung des Blutdruckes auf intensiverer oder extensiverer Thätigkeit der Gefässnervencentren?

Um auch kleine Aenderungen des Blutdruckes zu Schlüssen verwerthen zu können, war es erforderlich, dass man nach kurzer Beobachtung des Pulscurvenverlaufes den mittleren Druck bei unveränderten Versuchsbedingungen voraus bestimmen konnte.

Nachstehende Anordnung der Versuche genügte dieser Forderung in vollkommener Weise, so dass der mittlere Blutdruck, wie ihn das mit der Carotis des Versuchsthieres verbundene Quecksilbermanometer anzeigte, während einstündiger Dauer des Experimentes in den reizfreien Zeiten meist weniger als 5^{mm} vom Mitteldrucke, wie er im Beginn des Versuches gefunden wurde, abwich.

Wir bedienten uns meist kleiner aber kräftiger, nicht zu alter Hunde, welche vor dem Versuche mit Morphinum mässig narkotisirt wurden. Danach wurde die Medulla oblongata, meistens oberhalb des Gefässcentrum vom Gehirne abgetrennt, und ein Nadelelektrodenpaar von der Spannweite des grossen Durchmessers des Wirbelcanals in diesen, durch die Lichtung des Atlasringes mit möglichster Schonung des Rückenmarkes eingeführt und durch Ligaturen fixirt.

Um dem Rückenmarke nach Intensität und Frequenz genau bestimmbare Reize zuzuführen, war ein grosses du Bois-Reymond'sches Schlitten-inductorium mit einem Unterbrechungsapparate verbunden, welcher anstatt des Wagner'schen Hammers in den primären Kreis des Inductorium eingeschaltet war. Dieser Unterbrecher war nach Art von Bernstein's „akustischem Stromunterbrecher“ dem analog gebildet, welchen W. Stir-

ling¹ zu seinen Versuchen über die Hautreflexe angewendet hat. Die Unterbrechung besorgt eine bandförmige Stahlfeder, an deren vorderes Ende normal gegen die eine Fläche ein Platindraht genietet war. Dieser Platindraht schwebt über der Quecksilberkuppe eines Capillarspülcontactes, so dass die Platinspitze das Quecksilber eben berührt. Hierdurch wird der Strom geschlossen, der einen dicht über der Feder angebrachten Elektromagnet in Thätigkeit setzt. So beginnt das Spiel der schwingenden Feder. Die Frequenz der Schwingungen hängt bekanntlich von dem Elasticitätscoëfficienten des schwingenden Theils, sowie von der Länge und Dicke desselben ab. Um den gleichen Stab für verschiedene Reizfrequenzen benutzen zu können, brachten wir auf demselben Linienmarken an, um die Länge zu bezeichnen, welche bei der gewünschten Reizfrequenz während des Versuches frei schwingen durfte. An diesen Grenzlinien war der Stab durch einen auf einem Koenig'schen Stative verschiebbaren Halter festgeklemmt. An jede Marke ist eine Ziffer eingätzt, welche die Zahl der Doppelschwingungen in 1 Secunde anzeigt. Für sehr häufige Schwingungen wurde ein stärkerer Stab benutzt. Durch passende Einstellung des Quecksilberniveaus, mit Hülfe einer Schraube in grober Weise und mittels des Hydromikrometers² in erwünschter Genauigkeit, brachte man es leicht dahin, dass die Zeiten der Oeffnung und Schliessung des primären Stromes einander gleich waren. Um auch die Intensität dieser beiden Inductionsstösse gleich zu machen, wurde als Nebenschliessung zu der primären Spirale ein feiner Draht eingeschaltet. Das Telephon³ erwies sich als ein sehr gutes Hülfsmittel, um diejenige Drahtlänge in der Nebenschliessung finden zu lassen, welche genügte damit die Inductionsströme beider Richtungen gleiche erregende Wirkung hätten. Man konnte hören, ob bei Abschwächung der intermittirenden Ströme der Ton durch Ausfall der schwächeren Stromart eine Octave tiefer werde, oder bis zum Verschwinden gleich hoch blieb. Sicherer war es, bei einfachem Schliessen und Oeffnen der Nebenschliessung zu bestimmen, wenn beide Knackgeräusche gleich stark waren. Wenn hierdurch die Oeffnungsinductionsströme bis zur Intensität der Schliessungsinductionsströme geschwächt worden waren, so bedurfte es eines Schlittenapparates grösster Art (11000 Windungen mit Eisenkern und durch drei Daniell'schen Elemente in Thätigkeit gesetzt), um bei etwa 10—14^{cm} Entfernung der secundären Spirale von der primären, mittelst der Nadelelektroden dem Halsmarke maximale Reize zuzuführen.

Das Thier war mit mässigen Dosen Curare unbeweglich gemacht und

¹ A. a. O.

² *Dies Archiv.* 1877. S. 571.

³ *Ebenda.* S. 572.

künstliche Athmung eingeleitet. Von wesentlichem Vortheil schien es, dass diese Respiration in vollkommen gleichmässiger Weise erfolgte. Hierzu diente ein eigenthümlicher Apparat der zuerst von Dr. Lamb¹ in seiner Untersuchung „Ueber die Wirkung der Narcotica auf die Gefässnerven“ verwendet worden ist. Dieser Athmungsapparat besteht im Wesentlichen aus einem Wassertrommelgebläse, welches einen continuirlichen Luftstrom von constantem, genau abstufbarem Drucke lieferte. Dieser continuirliche Luftstrom wird durch einen Schieberhahn geleitet, welcher in der einen Stellung der Luft den Zugang zu der Trachealcanüle des Versuchsthieres öffnet, in der anderen die Luft frei ausströmen lässt. Diese Umschaltung besorgt in rhythmischer Folge ein Schaukeltrog, in Form eines Doppelprisma's, der durch das aus dem Wassergebläse abfliessende Wasser in pendelnder Bewegung erhalten werden kann. Je stärker man den Zufluss macht, um so schneller füllen sich die Tröge; in desto rascherer Folge stürzt jeder um und seinen Inhalt aus, in desto kürzeren Zwischenräumen wird der Schieberhahn umgeschaltet, desto frequenter sind die künstlichen Athemdrücke. An der Axe des Schaukeltroges ist ein Querbalken mit einem Laufgewicht angebracht. Mittels dieses Gewichtes kann man auch nach Belieben das Umstürzen des Troges der Inspirationsseite oder des Troges der Expirationsseite begünstigen. Der überwiegende Trog fällt dann schon bei minderer Füllung. der entgegengesetzte Trog braucht um so mehr Wasser, bevor er das Gegengewicht wieder hebt; es vergeht also bei dem constanten Wasserzufluss längere Zeit, bevor die Hahnstellung gewechselt wird. Demzufolge kann mit diesem neuen Respirationsapparate unter jedem constant zu erhaltendem Drucke mit beliebiger Frequenz und mit aller wünschenswerthen Vertheilung der Inspirations- und Expirations-Zeit innerhalb einer Athemphase die künstliche Athmung unterhalten werden.

Diese Gleichmässigkeit der künstlichen Respiration war wohl die Hauptursache der ungewöhnlichen Constanz des mittleren Blutdruckes im ruhenden Versuchsthiere. Eine andere wesentliche Vorbedingung für das Gleichmaass des Blutdruckes ist die Abtrennung des Hirns von der Medulla oblongata, wodurch die vielen psychischen und sensoriiellen Einflüsse von den Gefässcentren ferngehalten werden.

Im Uebrigen wurden die in der Leipziger physiologischen Anstalt ausgebildeten Methoden der Kymographie in sorgfältiger Weise angewendet. Das Quecksilbermanometer wurde trocken gehalten; die Verbindung der Quecksilbersäule mit dem Blute in der Carotis des Thieres wurde durch die Sodalösung von bewährter Concentration (spec. Gew. = 1080) vermittelt. Die Schwimmerstange hielten wir möglichst gradlinig gestreckt. Sie endigt

¹ Diese Arbeit wird demnächst in *diesem Archiv* veröffentlicht werden.

in einem dünnen Glasstab, der im Quecksilber schwimmend die Last trägt. An der Stelle, wo der Glasstab aus dem Quecksilber herausragt, ist er von einem Hartgummistreifen umgeben, welches das Manometerrohr locker ausfüllend auf dem Quecksilber schwimmt. Ein Tintenröhrchen ist an einer Glashülse befestigt, die auf dem oberen Ende der Schwimmerstange leicht drehbar sitzt. Um die Feder beim Schreiben auf dem unendlichen Papier des Kymographions mit mindester Reibung lothrecht zu führen, fanden wir (nach dem Vorgange von Gad) einen Glasfaden mit dickem Ende nützlich.

Unter der Manometerfeder schrieb die Secundenfeder und vertical unter dieser zog die Signalfeder, welche Anfang und Ende der Reizperioden anzeigte, ihre horizontale Linie.

Die Sätze, welche die Resultate der vorliegenden Arbeit in den Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft¹ zusammenfassten, sollen nunmehr der Reihe nach durch die Daten der Versuche belegt werden. Es wird dieses um so leichter sein, als die gleichmässigen Bedingungen, unter welchen die Thiere während der Ruhezeit zwischen den Reizperioden gehalten wurden, eine sehr genaue Bestimmung des Mitteldruckes in der Carotis ermöglichten. Wenn der Mitteldruck auch nur um 3^{mm} steigend verzeichnet wurde, so konnte man dieses schon als Beweis ansehen, dass ein Gefässgebiet durch Erregung seiner Nerven etwas verengt war.

- 1) Einzelne Inductionsschläge, welche nach Abtrennung des Gehirns dem Hauptgefässnervencentrum in der Medulla oblongata oder unterhalb desselben dem Rückenmark zugeführt werden, haben keine Wirkung auf den Blutdruck, oder nur minimale bei Anwendung von Strömen, welche so stark sind, dass einem Schläge schon tetanisirender Effect zugeschrieben werden kann.

In der Stirling'schen Arbeit² „Ueber die Summation elektrischer Hautreize“ findet sich folgender Satz: „Reflexe werden durch einfache Inductionsschläge nur dann ausgelöst, wenn diese sehr stark sind. In den meisten Fällen contrahirt sich der Schenkel überhaupt nur wenige Male auf derartigen Reiz, auch wenn ihm längere Ruhe zwischen den Schlägen gegönnt wird. Nur sehr ausdauernde Präparate können 50 solche Reize vertragen. Diese müssen aber schliesslich zu ganz abnormen Höhen gesteigert werden.“ Diese Beschreibung kann fast unverändert auf die Effecte bei Erregung der Gefässnerven übertragen werden. Die Contractionen der

¹ 16. Juli 1880. *Dies Archiv. Physiol. Abth.* 1880. S. 455.

² *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig.* 1874. S. 287.

Archiv f. A. u. Ph. 1883. *Physiol. Abthlg.*

Blutgefässwandungen werden natürlich nicht in so unmittelbarer Weise bemerklich werden, wie die Contractionen der Muskeln, welche den Frosch schenkel heben; denn bevor der Blutdruck in dem untersuchten Aortengebiete steigt, muss dasselbe vom linken Ventrikel durch eine Reihe von Herzschlägen in Spannung versetzt sein. Der Nutzeffect jedes Pulses kann nur durch vermehrten Zufluss aus den Venen erhöht werden; denn der normale Ventrikel entleert bei jeder Systole fast seinen gesammten Inhalt, indem der contrahirte linke Ventrikel, nach neuen genauen Messungen von F. Hesse¹ in dem ganzen Abschnitt, welcher die Papillarmuskeln enthält nur eine enge auf dem Querschnitt sternförmige Spalte übrig lässt Ueber den Spitzen der Papillarmuskeln bleibt ein kleiner Hohlraum zurück. Es ist also der Umfang der Ventrikelcontraction nur von der Ausgangslage, d. h. der Grösse der Diastole oder dem Grade der Füllung abhängig. Wenn die Gefässcontraction kurze Zeit währt, so kann der vermehrte Blutzufuss nur wenige Pulse begünstigen. In der That wird der Blutdruck nur wenig (3—4^{mm}) und für kurze Zeit (2—3'') gesteigert, wenn ein einfacher Inductionsschlag die Gefässnervencentren reflectorisch erregt. Nach wenigen solchen Reizungen haben dieselben keinen Effect mehr und konnten auch durch Verstärkung der elektrischen Ströme bis zu relativ sehr bedeutenden Intensitäten nicht mehr wirksam gemacht werden. In vorgeschrittenen Stadien solcher Versuche, bei denen schon frequente wenn auch schwächere Reize angewendet worden waren, hatten die einzelnen Reize gar keine Wirksamkeit.

- 2) Mässig starke Reize werden erst dann, durch Summation, wirksam, wenn man mindestens 2—3 Reize in 1'' folgen lässt.

Wenn starke Reize in Intervallen von $\frac{1}{2}$ '' die Gefässcentren treffen, so wird der Blutdruck nur sehr wenig und sehr allmählich über seine Ruhemittellage gebracht. Die Reizeffekte scheinen während der Intervalle beträchtlich zu sinken, sodass jeder neue Reiz fast einen Ruhezustand vorfindet. Reize, welche in $\frac{1}{3}$ '' oder $\frac{1}{4}$ '' Intervall folgen, summiren sich in grösserer Anzahl, so dass der Gesamteffect allmählich auf beträchtlichere Höhe gebracht werden kann. Diese Verhältnisse werden in der folgenden Tabelle durch Maasse erläutert.

Tabelle I zeigt, dass seltene Reize, so lange man sie auch wirken lässt, nur sehr geringen Erfolg haben im Vergleich zu häufigen derselben Intensität.

¹ *Dies Archiv. Anat. Abthlg.* 1880. S. 338.

Tabelle I.

Zahl der Reize in 1 Secunde.	Rollen-Abstand. Mm.	Steigerung des Blutdruckes:			während der Zeit von Secunden
		von	auf im Maximum	also um	
2	120	100	114	14	45
2	100	124	130	6	55
4	100	100	134	34	45
100	120	104	170	66	8
100	100	100	{ 170	{ 70	{ 10
			{ 166	{ 66	{ 20
20	100	90	{ 165	{ 75	{ 10
			{ 180	{ 90	{ 20
20	100	90	180	90	38

Den Reiz liessen wir wirken, bis sein Effect deutlich abnahm.

Der durch diese Tabelle mitgetheilte Versuch war an einem kleinen jungen Hunde angestellt, dem die peripheren Stümpfe der Nn. splanchnici in der Brusthöhle durch die Inductionsströme eines grossen mit zwei Daniell armirten du Bois-Reymond'schen Schlitteninductorium gereizt wurden. Es ergab sich hier, dass das Gebiet der peripherischen Splanchnicusverzweigung in ganz analoger Weise summirter Erregung fähig ist, wie die Gefässnervencentren im spinalen Nervensysteme. Es scheint sogar auch nach den oben mitgetheilten Daten, als ob das Maximum der Wirkung gleichfalls durch Reize, welche im Intervalle von $\frac{1}{20}$ '' folgen, erhalten werden konnte. Wenn die Reizstärke in mässigen Grenzen geändert wird, übt dies nur einen unerheblichen Einfluss auf die Drucksteigerung aus. Die Ermüdung machte sich bei mässig frequenten Reizen wesentlich dadurch geltend, dass die Summation länger dauert.

3. Diese seltenen Reize gewinnen an Effect, wenn man ihre Intensität steigert; man kann aber durch Stromverstärkung die gefässverengende Wirkung niemals auf solche Höhe bringen, wie sie durch Reizung mit mässig starken Strömen grösserer Frequenz zu erreichen ist.

Die Wirkung einer einzelnen Reizung erstreckt sich, wie man annehmen muss, über einen desto längeren Zeitraum, je stärker die Erregung gewesen;

daher werden um so mehr Summanden sich addiren, je grösser der Werth jedes einzelnen ist. In gleicher Weise nimmt die Anzahl der wirksamen Summanden zu, je näher dieselben aneinander liegen, indem jedes neue Glied der Reihe so lange wächst, als es von früheren beeinflusst wird. Aus diesem Grunde vermögen stärkere Reize mit seltenem Intervall Aehnliches wie schwächere Reize grösserer Frequenz. Um das Verhältniss dieser Aequivalenzen zu kennen, musste man wissen, wie die Erregung in jedem Falle abklingt bez. sich ausbreitet.

In welcher Weise bei seltener Reizfolge verstärkter Reiz wirksam wird, und wie weit der durch Reizverstärkung zu erlangende maximale Effect von demjenigen liegt, welcher durch Verdichtung der Erregung erzielt werden kann, davon giebt die folgende Tabelle eine deutliche Vorstellung.

Tabelle II zeigt, dass durch Reizung der Gefässnervencentren mit seltenen starken Inductionsschlägen der Blutdruck nicht so beträchtlich erhöht werden kann, wie mit häufigen mässigen starken Reizen.

Tabelle II.

Anzahl der Reize in 1 Sec.	Rollen- Abstand.	Maximale Höhe des Blutdrucks in Millimetern			Dauer der Summation der Reize bis zum Maximum. Secunden.
		von	auf	um	
4	100	44	78	34	40
4	90	40	86	46	44
4	80	40	94	54	58
4	60	42	120	78	90
4	0	40	128	88	110
20	100	44	162	118	45

Wenn man die Reize in einem mittleren Tempo (6—8 pro 1'') folgen lässt und ihre Intensität steigert, so kann man es dahin bringen, dass der Blutdruck die gleiche Höhe erreicht, wie in Folge von Reizen günstigster Frequenz.

Man muss sich davor hüten, bei Reizung mit Wechselströmen des Schlitteninductorium, das wirksame Intervall bei grossem wie kleinem Rollenabstande als das gleiche zu achten. Wenn man die Oeffnungsströme stärker lässt, als die Schliessungsströme, so können die ersten wirksam sein bei einem Rollenabstande, bei welchem die letzteren unbemerkt bleiben. In der folgenden Tabelle sieht man diesen Doppeleffect bei Rollenabstand 86 eintreten.

Tabelle III.

Zahl der Reize in 1 Secunde.	Rollen-Abstand. Mm.	Steigerung des Blutdruckes			
		von Mm.	im Maximum auf Mm.	also um Mm.	während der Zeit von Secunden.
8	100	50	60	10	60
8	90	46	88	42	74
8	80	44	106	62	70
20	100	46	106	60	40
20	90	48	100	52	30
20	100	46	106	60	36

Hieraus ist auch ersichtlich, dass mässig distante Reize zwar in Hinsicht auf den Endeffect durch Steigerung ihrer Intensität frequenteren Reizen äquivalent gemacht werden können, dass aber durch Reize günstiger Frequenz die maximale Drucksteigerung schneller erreicht wird.

- 4) Lässt man die Intensität der reizenden Ströme constant und erhöht deren Frequenz, so sieht man deren Reizeffect sich steigern. Der Effect wächst nicht mehr, wenn die Reizfrequenz 20—30 Schläge in 1" erreicht hat.

Das Beispiel welches auf der angehängten Steindrucktafel als Facsimile eine Reihe von Blutdruckcurven abgebildet ist, dürfte geeignet sein, zu zeigen, dass die Reizfrequenz 20 pro 1" wirksamer bleibt, als irgend eine unterhalb dieser Grenze gelegene. Die auf der gleichen Tafel abgebildete zweite, obere, facsimilirte Curvengruppe zeigt unzweifelhaft, dass auch nach oben hin eine Grenze der Reizfrequenz nahe bei 25 pro 1" existirt, welche ohne Nutzen, vielleicht sogar nur mit Schaden überschritten wird. (Erklärung der Curven im Anhang.)

- 5) Das Maximum der gefässverengenden Wirkung (des Blutdruckes), welcher bei verschiedenen Versuchsobjecten (Hunde und Kaninchen) auch der gleichen Species und Grösse sehr verschiedene Werthe annehmen kann, ist also zu erreichen: durch starke Reize mässiger Frequenz (etwa 10—12 in 1") und ebenso auch durch mässig starke Reize maximaler Frequenz (20—25 in 1').

Bisher haben wir die Höhe betrachtet, um welche der Blutdruck von dem mittleren Werthe in den reizfreien Zeiten steigt, ohne Rücksicht darauf, welche absolute von ihm erreicht wird. Es ist in der That zur Beurtheilung der Wirksamkeit von Reizen hinreichend, die Art und den Umfang der Steigerung des Druckes zu kennen, aber es ist doch wichtig zu wissen, in welcher Weise die Reizeffecte modificirt werden durch die verschiedenen Zustände und durch den verschiedenen Tonus der Gefäße in den reizfreien Zeiten. Der mittlere Blutdruck im Aortensystem des normalen Hundes schwankt nach den Angaben von Ludwig¹ und Beutner, Volkmann u. s. w. zwischen den Grenzen von 88—172^{mm} Quecksilber. Wir fanden nach Abtrennung der Medulla oblongata vom Gehirn oberhalb des Gefäßnervencentrum den Mitteldruck der Carotis anfänglich auf 140^{mm} verharrend, während stundenlanger Versuche auf 100^{mm} sinkend. Bei anderen Individuen war ebenfalls nach hoher Durchtrennung ein Anfangsdruck von nur 100^{mm} geblieben; bei tieferen Durchschneidungen sank der Druck auch bis auf 40^{mm}; bei Kaninchen noch niedriger. In einem Falle sahen wir nach Durchschneidung unterhalb des Calamus scriptorius den Blutdruck nur unerheblich sinken und auch nach tieferen Durchschneidungen nicht erheblich mehr. Reizungen des Rückenmarkes hatten in diesem Falle wenig Effect. Im Uebrigen ist die Steigerung des Blutdruckes durch Reizung in der Regel grösser, wenn das Hauptgefäßnervencentrum mit dem Rückenmark in Verbindung geblieben ist, als wenn der Schnitt tiefer geführt war. Gewöhnlich ist auch, zumal bei frequenten Reizungen der Aufstieg des Blutdruckes steiler, wenn das Hauptcentrum erregt worden, als wenn die tieferen Nebencentren die Erregung vermittelten. Wenn der Tonus der Gefäße sehr gering ist und durch längere Zeit das stagnirende Blut die Gefäßwände geschädigt hat, so kann es kommen, dass Reizungen der Gefäßnervencentren gar keine Wirkung haben. Wir haben aber gefunden, dass eine directe Reizung der Gefäße (z. B. durch Eindringen von kohlensaurem Natron aus dem Manometer) die Reizbarkeit bez. die Erregung derart steigern kann, dass nunmehr elektrische Reize eine sehr erhebliche Wirksamkeit gewinnen. Es ist dies eine Summation qualitativ verschiedener Reize, wie sie der Eine von uns mit Stirling beim Reflexpräparat² und beim Froschherzen³ wahrgenommen hat. Es nahm aber die Erregbarkeit der Gefäßnervencentren in diesem Falle schnell ab, weil der starke chemische Reiz

¹ C. Ludwig, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*. 2. Aufl. Bd. II. S. 173.

² Ueber die Summation der elektrischen Reize. *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig*. 1874. S. 178.

³ *Beiträge zur Anatomie und Physiologie*. Festgabe für C. Ludwig. 1874. S. 178.

schädlich wirkte. In ähnlicher Weise wie das kohlensaure Natron vermag auch kohlensäurehaltiges Blut die peripheren Gefässnervennetze zu erregen, wie dies Mosso bei seinen Durchleitungen durch die überlebende Niere in der Leipziger physiologischen Anstalt plethysmographisch gezeigt hat,¹ so dass auch nach gänzlicher Ermüdung der nervösen Centren eine längere Athmungssuspension den Blutdruck und somit die Herzkraft zu steigern vermag, auch wenn elektrische Reize, der Medulla oblongata zugeführt unwirksam geworden sind. Es scheinen dabei die chemischen Reize so zu wirken, wie die elektrischen grosser Frequenz. Der Anstieg ist steil und beträchtlich. Bei elektrischer Reizung findet sich im aufsteigenden Theile des Curvenberges häufig ein Absatz (siehe Fig. 1, Taf. II), welcher zeigt, dass die Gefässcontraction in Absätzen erfolgt. Es ist nun viel wahrscheinlicher, dass die Abtheilung nach Gebieten als nach Graden der Verengung sich trenne. Es sprechen hierfür viele Erfahrungen von jener Zeit ab, als Ludwig und Thiry² die Verengerungen der Arterien, welche das Pfortadersystem speisen, und der Nierenarterien besonders deutlich fanden. Diese Anschauung gewinnt dadurch eine Stütze, dass nicht selten bei Reizen geringer Frequenz die Druckerhöhung sich auf dem ersten Absatze des Berges erhält. Es ist wie wenn gewisse Gebiete nur durch häufigere Anstösse in Bewegung gesetzt werden könnten. Daher ist auch erklärlich, dass die Reize günstigster Frequenz auf anderem Wege zu maximaler Druckhöhe führen, als die selteneren starken Reize, welche zum gleichen Ziele auf längerem Anstiege verhelfen.

- 6) Das Maximum der gefässverengernden Wirkung in Folge seltener, wenn auch starker Reize wird später erreicht, als dasjenige, welches frequente schwächere Reize hervorbringt.

Der Beweis für diesen Satz findet sich in den Angaben über die Dauer der Summation in den Tabellen. Es liegt aber nunmehr die Eingangs besprochene Frage nahe, ob immer gleich viel Anstösse zu gleicher Höhe fördern, ob also das Maximum nur um so viel später erreicht wird, wie mehr Zeit erforderlich ist zur Vollendung einer Reihe seltener Anstösse als häufiger Impulse. Folgende Tabelle vermag eine Auskunft hierüber zu geben.

Tabelle IV zeigt, dass eine grössere Anzahl von Reizen das Gefässnervencentrum treffen muss, um den Blutdruck zum Maximum zu bringen, wenn die Reize selten sind, als wenn sie in kleinen Intervallen folgen.

¹ *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig.* 1874.

² *Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften zu Wien.* 1864. Febr.

Tabelle IV.

Zahl der Reize in 1 Secunde.	Rollen-Abstand. Mm.	Drucksteigerung			Anzahl der nöthigen Reize bis zum Maximum.
		von Mm.	auf Mm.	um Mm.	
16	80	48	112	64	1120
20	100	48	112	64	800
16	90	52	200	148	1820
20	90	52	220	168	1200
8	0	40	88	48	880
20	100	44	178	74	480

Hiermit ist also das Grundgesetz der Summation, wie es in der Stirling'schen Arbeit aufgestellt ist, für die Gefässnervencentren bewiesen: Nicht die absolute Anzahl der Reize bestimmt den Effect, sondern deren zeitliche Folge.

7) Nachdem die Reizung der Gefässnervencentren beendigt ist, sinkt der Blutdruck ganz allmählich ab, ebenso wie nach den in C. Ludwig's physiologischer Anstalt von N. Baxt gesammelten Erfahrungen die Erregungen der beschleunigenden Herznerven langsam abklingen, während die hemmende Wirkung des Vagus mit seiner Erregung schnell aufhört. Daher kommt es, dass bei unversehrten Vagus Reizung der Medulla oblongata zuvörderst nur die Herzbewegung hemmt, den Blutdruck aber erst steigen lässt, wenn die Vaguserregung vorüber ist.

Ein deutliches und ohne weitere Erklärung verständliches Bild von diesem Vorgange giebt die facsimilirte Curve auf Taf. II.

Aus dieser sehr bedeutenden Nachwirkung, die auch im abfallenden Theile der auf den Tafeln dargestellten Curven bemerklich ist, muss geschlossen werden, dass die erregten Nervencentren bei weitem länger im Reizzustande bleiben, als etwa der letzte der Reizsummanden, und wäre er auch noch so gross, verschulden könnte, viel länger auch, als zum Ausgleiche des Druckes im elastischen Gefässröhrensystem erforderlich wäre; denn diese kleine Zeit wird im Anfange der Vaguswirkung dargestellt. Man muss also annehmen, dass eine Nacherregung des Systems bleibt, ähnlich, wie sie auch beim gereizten Skeletmuskelnerven von Hall und dem einen von uns¹ (in einer Dauer von 10 Secunden nach Tetanus von $\frac{1}{10}$ '' Länge)

¹ *Dies Archiv.* 1879. Suppl.-Bd. S. 47.

dargethan worden ist. Diese Erregung rührt unzweifelhaft, wie dort schon ausgeführt ist, von secundären Processen her, welche durch die elektrischen Anstösse mittelbar eingeleitet, unterhalten und verstärkt worden sind.

Der gesammte Erregungsvorgang der Gefässnervencentren ist demnach in einen primären und einen secundären zu zerlegen. Der erstere besteht in Vibrationen der Zellen, welche ihre Bewegungen den motorischen Nerven übertragen. Die Frequenz dieser Vibrationen hat sich synthetisch auf 20—25 in 1'' beim Hunde bestimmen lassen. Daraus, dass etwas seltenere Anstösse schon erheblich weniger leisten, ist zu folgern, dass die Elongation der Schwingungen sehr schnell abnimmt, so dass anfänglich schon die zweite ganz gering ist. Im weiteren Verlaufe der Reihe wachsen die Amplituden so, dass vielleicht drei bis vier Schwingungen von verstärkendem Einflusse auf die nächsten Glieder bleiben. Indem die Vibrationen wachsen, werden nun aber auch immer grössere Kreise der nervösen Massen in Mitschwingungen versetzt, bis unter günstigen Bedingungen alle in Verbindung stehenden Centren erregt sind. Diese grösseren Massen scheinen ihre Bewegung ohne neue Impulse längere Zeit beibehalten zu können. Daneben macht sich nun aber auch die oben erwähnte secundäre Wirkung geltend, welche weit über die letzten Impulse hinaus die Organe im Tonus erhält.

Erklärungen zu Tafel I.

Die Blutdruckcurven von rechts nach links, ursprünglich auf unendlichem Papier nach einander gezeichnet, sind hier, zum besseren Vergleiche, über einander aufgetragen. Zu grösserer Deutlichkeit sind die Pulschwankungen und im obersten System (Fig. 8) auch die Athmungsschwankungen fortgelassen.

Die horizontalen Anfangsstücke stellen die Blutdruckcurven vor den Reizungen der Medulla oblongata dar. Der aufsteigende Pfeil in jedem Curvensystem bezeichnet die zur Deckung gebrachten sechs Anfangspunkte der Reizungen. Die absteigenden Pfeile, jeder in der mit seiner zugehörigen Curve übereinstimmenden Linienmanier gezeichnet, geben die Momente des Aufhörens der Reizperioden an. Zwischen je zwei Reizperioden war eine Erhöhungszeit von ungefähr drei Minuten gewährt. Die neben die Endpfeile geschriebenen Brüche $\frac{1}{2}''$, $\frac{1}{4}''$, $\frac{1}{20}''$, $\frac{1}{16}''$ $\frac{1}{20}''$ geben die Intervalle der intermittirenden Reize (also die reciproken Werthe der Reizfrequenzen) an, durch welche die zugehörigen Curven veranlasst waren.

Die Zeitbestimmenden Marken sind bei Curvensystem Fig. 1, wie beim Original, jede Secunde gezeichnet, in Fig. 2 zur Vereinfachung der Zeichnung alle 5 Secunden, in Fig. 3 nur am Beginn der Curve alle 5 Secunden.

Fig. 1. Dies Curvensystem soll zeigen, wie bei gleichem Reizintervall ($\frac{1}{4}''$) die Wirkungen wachsen mit der Intensität der reizenden Ströme. Diese sind durch die in Centimeterzahlen beinotirten Rollenabständen (10, 9, 8, 6, . . . 0) eines grossen Schlitten-inductorium angegeben. Mit Reizen im Intervall von $\frac{1}{20}''$ ist aber selbst bei 10^{cm} Rollenabstand der Blutdruck noch höher zu steigern.

Fig. 2. Dies Curvensystem soll zeigen, wie bei unveränderter Reizintensität (10^{cm} Rollenabstand) die Reizfrequenz 20 pro 1 Sec. ($\frac{1}{20}''$ Intervall) viel wirksamer ist als jede niedrigere ($\frac{1}{3}''$, $\frac{1}{6}''$, $\frac{1}{10}''$). Die zeitliche Folge der einzelnen Reizperioden ist durch die römischen Zahlen I . . . VI markirt.

Fig. 3. Dies Curvensystem soll zeigen, wie die Effecte der Reize unveränderter Intensität (6^{cm} Rollenabstand) nur bis zu einer Frequenz, die hier wenig über 25^{cm} liegt, wachsen, bei noch häufigeren Reizen (30 pro Sec.) wieder abnehmen. Der Einfluss der Ermüdung ist durch die Reihenfolge der Versuche kenntlich und für die Beweisführung unschädlich gemacht.

Erklärung zu Tafel II.

Blutdruckcurve eines Hundes, dessen Medulla oblongata gereizt wurde, bevor die Vagi durchtrennt waren. Inductionsschläge im Intervall von $\frac{1}{20}''$ werden von einem grossen Schlitteninductorium geliefert, dessen secundäre Rolle 10^{cm} vom Anfange der primären entfernt war. — Die Erregung des Gefässnervencentrum wird erst merklich, wenn die Vaguserregung vorüber ist.

Ueber die tetanische Erregung von Froschnerven durch den constanten Strom.

Von

M. von Frey.

Aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig.

Unter den Reizmitteln, durch welche vom Nerven aus Tetanus des Muskels hervorgerufen werden kann, nehmen die chemisch reizenden Stoffe und der constante Strom eine besondere Stellung ein. Beiden ist eine stetige Wirkungsweise eigenthümlich, im Gegensatz zu dem schwankenden oder discontinuirlichen Charakter des Reizes bei den übrigen künstlich erzeugten Tetanis. Wasserentziehung und Diffusion von Salzlösungen sind Vorgänge durchaus stetiger Art, sodass nur in der Reihenfolge, in welcher die einzelnen Stücke des Nervenstammes in den Vorgang einbezogen werden, die Ursache getrennter Erregungen gesucht werden könnte. Diese Vorstellung passt aber nicht auf den constanten Strom; hier treten die Veränderungen mit einem Schlage auf der ganzen durchflossenen Strecke ein und bleiben auf ihrer Höhe, wenn Polarisation vermieden ist.

Die dauernde Verkürzung eines Muskels, während der Strom durch seinen Nerven geschlossen bleibt, wäre somit der reinste Fall einer Erregung durch einen schwankungslosen Reiz, vorausgesetzt, dass die Verkürzung des Muskels nicht etwa nur eine verlängerte Zuckung oder eine der Contractur verwandte Erscheinung ist. Es muss somit als sehr wünschenswerth bezeichnet werden, über die Natur dieses Vorganges etwas Genaueres zu erfahren, namentlich mit Rücksicht auf die Frage, ob der Tetanus aus einer Folge von Zuckungen zusammengeschmolzen ist. Friedrich und Hering, welche diese Frage zuerst aufgeworfen haben, suchten von dem Muskel,

den sie in Schliessungstetanus brachten, secundären Tetanus zu erhalten, was nicht gelang. Dagegen lässt sich durch empfindlichere Galvanoskope die discontinuirliche Natur dieses Tetanus nachweisen. Hiervon wird am Schlusse dieser Abhandlung die Rede sein.

Bekanntlich giebt die Schliessung eines constanten Stromes nicht bei jedem Nerven Tetanus und noch seltener zeigt der Tetanus einen regelmässigen Verlauf. Die Ursachen dieses verschiedenen Verhaltens müssen bekannt sein bevor man eine Analyse der Erscheinung versuchen kann. Ein grosser Theil der Bedingungen, welche das Verhalten des Nerven bestimmen, ist bereits durch die Arbeiten von Pflüger,¹ Engelmann,² Friedrich,³ und Hering,⁴ festgestellt.

Eine ausführliche Zusammenstellung der verschiedenen Einflüsse werde ich in folgendem Abschnitt geben.

Daran wird sich reihen eine Besprechung der Abhängigkeit, welche die Erscheinung von den Variablen des Reizes hat und eine Discussion der Muskelcurve.

1. Ueber die Bedingungen unter welchen der constante Strom tetanisch erregt.

Obwohl jeder Frosch unter Umständen diese Erscheinung zeigen kann, ist sie doch am sichersten zu beobachten an Winterfröschen, welche an einem kühlen Orte aufbewahrt werden. Die ausserordentliche Reizbarkeit solcher Thiere ist eine allen Physiologen bekannte Thatsache; die Durchschneidung des Hüftnerven verursacht häufig heftige Tetani in den Hinterbeinen. Man wartet diese ab und hat dann ein Präparat, das bei jeder Durchströmung des Nerven Tetani von regelmässigem Verlaufe giebt; zu vermeiden ist nur, dass das Thier oder der ausgeschnittene Nerv vor dem Versuche der Zimmerwärme ausgesetzt wird. Es ist daher gerathen, die Thiere erst unmittelbar vor dem Versuche aus dem Aufbewahrungsorte zu holen, die Präparation an einem kühlen Orte oder auf Eis auszuführen und dafür zu sorgen, dass der Arbeitsraum nicht über 15° C. temperirt sei. Der Versuch kann ebenso gut auch am lebenden Thier und am unzerschnittenen Nerven gemacht werden. Es ist dann nur nöthig, ein so grosses Stück des Nerven freizulegen, dass man mit den Elektroden bequem herankommen

¹ E. Pflüger, *Untersuchungen über Elekrotonus*. 1859 S. 133.

² Engelmann, *Archiv der gesammten Physiologie*. 1870. III. S. 403.

³ J. J. Friedrich und Hering, *Wiener Sitzungsberichte*. 1875. Bd. LXXII. III. Abth. S. 413.

⁴ E. Hering, *Ebenda*. 1882. Bd. LXXXV. III. Abth. S. 1.

kann. Vielleicht ist es nicht überflüssig zu bemerken, dass die grosse Reizbarkeit nicht davon herrührt, dass die Thiere in höhere Temperaturen kommen; denn die zu beschreibenden Reizerfolge gelingen im Kalten ebensogut. Die Temperatur des Raumes, in dem die Frösche aufbewahrt werden, braucht gar nicht sehr niedrig zu sein; in den Froschkästen des hiesigen Instituts hielt sie sich den ganzen Winter durch ziemlich constant auf 8—9° C. Die Wirkung niedriger Temperaturen beschränkt sich aber nicht auf die Winterfrösche. Ich habe seitdem eine grössere Zahl Frühlings und Sommerfrösche verschiedener Herkunft untersucht und gefunden, dass ein Aufenthalt in einer Temperatur von 3—5° frühestens in 3 Tagen, in Temperaturen von 8—10° frühestens nach einer Woche die Thiere in denselben Zustand bringt.

Selbst wenn die Temperatur des Raumes bis zu 13° betrug habe ich bei einzelnen Thieren dieses Verhalten beobachten können. Die Thiere sollen nicht sehr feucht gehalten werden. Die individuellen Verschiedenheiten, die sich zeigen in der Raschheit, mit welcher sich die Reizbarkeit entwickelt, und in der Höhe, die sie erreicht, scheinen hauptsächlich vom Ernährungszustand abzuhängen. Das beste Versuchsobject sind kräftige Frösche, die sich zum Winterschlaf anschicken. Gegen Ende des Winters, wenn die Thiere durch Hunger und Krankheiten geschwächt sind, ist der Zustand meistens sehr mangelhaft entwickelt. Die Frühjahrs- und Sommerfrösche sind dagegen wieder tauglicher, wenn auch nicht so gut wie die im Spätherbst gefangenen.

Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass die Nerven jedes Frosches, der in einer Temperatur unter 10° C. lebt, in kürzerer oder längerer Zeit die Fähigkeit gewinnen, durch den constanten Strom tetanisch erregt zu werden.

Aus diesen Angaben geht schon hervor, dass man es hier nicht mit einer directen Wirkung der Kälte auf das Nervengewebe zu thun hat, wie es z. B. die Herabsetzung der Leitungsgeschwindigkeit ist; es lässt sich jederzeit durch den Versuch zeigen, dass ein ausgeschnittener Nerv sein Verhalten zum constanten Strom durch Abkühlung nicht ändert. Die ungewöhnliche Reizbarkeit jener Nerven ist vielmehr ein Zeichen ihrer veränderten chemischen Zusammensetzung bedingt durch den andersartigen Stoffwechsel, den die Thiere in der Kälte beginnen. Es giebt daher keinen anderen Weg, die Erscheinungen zu beobachten, als die unversehrten Thiere durch einige Zeit in die genannten Verhältnisse zu bringen.

In der Wärme geht, wie schon oben erwähnt wurde, die Eigenschaft verloren mit einer Geschwindigkeit, welche lediglich von der Höhe der Temperatur abhängt. Der Verlust betrifft ebensowohl das unversehrte Thier wie den ausgeschnittenen Nerven. Ein Nerv, der starke Tetani gab,

durch einige Minuten in ein $\frac{1}{2}$ procentiges Kochsalzbad von 30° getaucht, giebt für dieselbe und alle anderen Stromstärken nur noch bez. Schliessungs- und Oeffnungszuckungen. In einem stark geheizten Zimmer können die Tetani am ausgeschnittenen Nerven in 30 Minuten, am unversehrten Thier in einigen Stunden verschwinden. Ist die Temperatur auf einer mässigen Höhe, etwa 15° , gehalten, so bleibt die Erscheinung selbst am ausgeschnittenen Nerven durch einige Stunden zu beobachten.

Sehr lange erhält sich die ausserordentliche Reizbarkeit des ausgeschnittenen Nerven in der Kälte. Wird die hintere Hälfte eines getödteten kalten Frosches, wie ich aus Bequemlichkeit sagen will, auf Eis gelegt, so lassen sich selbst nach 48 Stunden noch Tetani erzielen: Wird noch länger gewartet, so verschwindet die Erscheinung, während die Reizbarkeit für Stromschwankungen noch fortbesteht.

Die reizbaren Stoffe werden ferner zerstört durch den elektrischen Strom, wobei Stärke und Dauer der Ströme in gleichem Sinne wirken. Daraus folgt die Regel, nur schwache und kurzdauernde Ströme zu verwenden, wenn man die Erscheinung längere Zeit studiren will. Ein starker Strom, während einiger Minuten durch eine Nervenstrecke geleitet, schwächt oder vernichtet die Fähigkeit derselben, weitere Tetani auszulösen; man erhält nur noch Schliessungs- oder Oeffnungszuckungen. Die Erschöpfung durch den elektrischen Strom zeigt aber zwei merkwürdige Eigenthümlichkeiten. Erstens ist sie beschränkt auf die durchflossene Strecke. Höher oder tiefergelegene Strecken zeigen keine entsprechende Einbusse ihrer Reizbarkeit und können noch Tetani geben bei Stromstärken, bei welchen die erschöpfte Strecke nur noch auf die Schwankungen antwortet. Zweitens ist die Erschöpfung keine dauernde. Die Reizbarkeit der erschöpften Strecke steigt, wenn weitere zerstörende Einflüsse ferngehalten wurden, wieder an, bis sie fast den alten Werth wieder erreicht hat.

Der Versuch lässt sich folgendermaassen einrichten, wobei Stärke und Richtung des Stromes stets dieselben bleiben. Man erschöpft eine Nervenstrecke durch einen längeren Tetanus und lässt unmittelbar hinterher eine Reihe von Schliessungs- und Oeffnungszuckungen auslösen. Nun lässt man den Nerv 5—10 Minuten in Ruhe, ohne die Elektroden von ihrem Orte zu bringen, und wird dann die Strecke ziemlich ebenso reizbar finden, wie bei dem ersten Stromschluss. Dieser Versuch lässt sich öfters wiederholen.

Sehr nachtheilig auf die reizbaren Stoffe wirkt endlich die Behandlung des ausgeschnittenen Nerven mit grösseren Mengen $\frac{1}{2}$ procentiger Kochsalzlösung. Der schädliche Einfluss warmer Kochsalzlösung wurde schon oben besprochen. Aber auch in Eis gekühlte Lösungen mit oder ohne Alkali wirkten immer in demselben Sinne, nämlich die Reizbarkeit rasch herabsetzend, wenn der Nerv durch einige Minuten in ihnen eingetaucht blieb.

Es hat den Anschein, als ob die reizbaren Stoffe durch die $\frac{1}{2}$ procentige Kochsalzlösung ausgelaugt würden.

Alle angeführten Erfahrungen lassen keinen Zweifel übrig, dass der Grund des eigenthümlichen Verhaltens, den die Präparate von kalten Fröschen gegen constante Ströme zeigen, nur im Nerven liegt, denn von dem Zustande dieses Organs oder eines Theiles desselben hängt es ab, ob man Tetanus oder nur Zuckung erhält. Ausserdem habe ich auch Versuche an entnervten Muskeln gemacht, und in ihrem Verhalten gegen constante Ströme keinen Unterschied gesehen, je nachdem die Muskeln kalten oder warmen Fröschen entnommen waren. Beide zeigten die von Wundt¹ gefundenen eigenthümlichen dauernden Contractionen; zu ihrer Erregung sind stets sehr starke Ströme nöthig. Natürlich gehen alle Formveränderungen beim warmen Muskel viel rascher vor sich.

Hier muss noch ein zweiter Zustand erwähnt werden, in welchem der Nerv durch den constanten Strom tetanisch erregt wird. Engelmann² hat zuerst auf ihn aufmerksam gemacht. Setzt man den Nerven eines warmen Frosches, der nur bei Schliessung und Oeffnung des Stromes Zuckungen auslöst, der Vertrocknung aus und prüft von Zeit zu Zeit mit derselben Stromstärke, so wirkt dieselbe immer stärker erregend bis sie endlich vor dem Eintritt der Vertrocknungskrämpfe kräftige aber wenig regelmässige Tetani auslöst die meistens von starken Oeffnungstetanis gefolgt sind. Durch eine ausgiebige Durchfeuchtung des Nerven lässt sich das frühere Verhalten wieder herstellen. Eine weitere Verfolgung dieses Falles schien mir nicht lohnend zu sein weil der Wassergehalt des Nerven eine Bestimmung und Beherrschung nicht zulässt; die Erscheinung ist daher sehr wechselnd und die Tetani sind unregelmässig.

2. Die Abhängigkeit des Tetanus von der Stärke, Richtung und Dauer des Stromes sowie von dem Orte der Reizung.

Dass sehr starke Kettenströme den Muskelnerven unter rascher Vernichtung seiner Erregbarkeit tetanisch reizen können, hat E. du Bois-Reymond³ beobachtet. Später fand Pflüger⁴ die tetanisirende Wirkung sehr schwacher Ströme, von der Ordnung des Muskelstromes, und erblickte darin eine allen motorischen Nerven gemeinsame Eigenschaft. Diesen Er-

¹ Wundt, *Dies Archiv* 1859. S. 549.

² A. a. O. S. 406 n. 407.

³ E. du Bois-Reymond, *Untersuchungen über thierische Elektrizität*. I. S. 258.

⁴ A. a. O. S. 447.

fahrungen schloss sich Engelmann nur theilweise an. Denn einerseits fand er Nerven, welche überhaupt nicht tetanisch erregbar waren, und andererseits solche, auf welche der constante Strom innerhalb viel weiterer Grenzen seiner Intensität diese Wirkung ausübte. Die positiven Erfolge mit schwachen Strömen sind von Wichtigkeit, weil sie sich ohne merkliche Polarisation der Elektroden gewinnen lassen, in welcher somit nicht die Ursache der Erscheinung gesucht werden kann. In der That ist auch nicht ersichtlich, wie durch die Polarisation eine andere als eine stetige Abnahme der Intensität des Stromes bewirkt werden sollte, in welcher keine Veranlassung zu tetanischer Erregung liegt. Dagegen ist für den gleichmässigen Verlauf der Tetani die Vermeidung der Polarisation von Bedeutung da sonst der Reiz leicht unter die für die Auslösung der Erscheinung nöthige Schwelle herabsinken könnte. Ich habe daher auf die Zurichtung der Elektroden immer besondere Sorgfalt verwendet und ausserdem die Einrichtung getroffen, dass sie durch das Umlegen einer Wippe jederzeit mit dem Galvanometer verbunden und auf ihr galvanisches Verhalten geprüft werden konnten.

Als Stromquelle diente für die meisten Versuche nur ein Grove'sches Element; wurden mehr Elemente benutzt, so wird es ausdrücklich erwähnt werden. Der Stromkreis war ein einfach verzweigter, in den einen Zweig war der Nerv, in den anderen ein Siemens'scher Universalrheostat und ein Quecksilberrheochord von handlicher Einrichtung aufgenommen. Sollte der Widerstand der Nebenleitung in grösserer Sprüngen wechseln, so wurde der Rheostat benutzt, dessen Drahtrollen Widerstände von 1—10000 S. E. gaben. Die Abstufungen innerhalb einer S.-E. wurden durch das Rheochord hergestellt.

Die Extreme, zwischen welchen sich die reizenden Ströme überhaupt bewegen konnten, waren somit gegeben, einerseits durch eine metallische Nebenschliessung von einem gegen den Kreis des Froschpräparates verschwindenden Widerstand, andererseits durch die völlige Hinwegräumung der Nebenschliessung, in welchem Falle der Kreis des Nerven den einzigen Schliessungsbogen für das Grove'sche Element bildete. Um die Erfolge der Reizungen vergleichen zu können, liess ich den Muskel seine Verkürzungen aufschreiben. Zu diesem Zwecke war das freie Ende des Muskels mit einem Stahlhebel verbunden, an dessen Axe das Gewicht hing. Die Bewegungen des Stahlhebels wurden durch einen leichten Schreibstift vierfach vergrössert auf der rotirenden Trommel verzeichnet.

Der Erfolg einer Reizung wird so wesentlich bestimmt durch die wechselnden Zustände der gereizten Nervenstrecke, dass bei Vergleichung der Wirkungen verschiedener Stromstärken darauf Rücksicht genommen werden muss. Ganz frische Präparate, deren Reizbarkeit noch gar nicht gelitten hat, geben schon bei schwächsten Strömen Tetanus. Auf solche Nerven

wirkt überhaupt jede disponible Stromstärke tetanisirend. Sind die Thiere oder die ausgeschnittenen Nerven eines Theiles ihrer ausserordentlichen Reizbarkeit verlustig geworden, so geben schwache Ströme Zuckungen, stärkere Tetani und diese Grenze rückt um so weiter hinaus je mehr sich der Nerv dem normalen Verhalten nähert, bis schliesslich durch keine Stromstärke mehr Tetani, sondern nur noch Schliessungs- und Oeffnungszuckungen erzielt werden können.

Vermehrte ich nun die Zahl der Elemente, so wiederholte sich für absteigende Ströme die Erscheinung in ganz gleicher Weise: je stärker die Ströme waren, desto später verloren sie ihre tetanische Wirkung. Ich habe eine obere Grenze nicht finden können; wenn nur der Nerv die geforderte Beschaffenheit hatte, so gab auch der ungetheilte Strom von sieben Grove'schen Elementen, welchen der Nerv nicht lange ungeschädigt erträgt, in absteigender Richtung kräftige, wenn auch nicht sehr regelmässige Tetani. Dagegen unterdrücken solche Ströme in aufsteigender Richtung in der Regel nicht nur den Schliessungstetanus, sondern auch die Schliessungszuckung. Nur einmal sah ich von aufsteigenden Strömen selbst bis zur höchsten Stärke tetanische Wirkung. Fast immer folgen starken aufsteigenden Strömen heftige Oeffnungstetani.

Die Höhe des Tetanus ist von der Stärke des Stromes abhängig. Ich habe mich hiervon in doppelter Weise überzeugt. Einmal indem ich kurzdauernde Tetani verschiedener Stromstärken aufeinander folgen liess; es wächst dann innerhalb gewisser Grenzen die Höhe des Tetanus mit der Intensität des Reizes, während gleiche Stromstärken Tetani von merklich gleicher Hubhöhe geben, wenn die Reizbarkeit des Präparates geschont wird. Unter Höhe des Tetanus ist hier immer verstanden der Abstand des höchsten Punktes der Curve von der Ruhelänge des Muskels; diese Vergleichung ist zulässig, da die Curven der Tetani, welche von einer Stromrichtung ausgelöst wurden, durchweg einander ähnlich sind.

Ein zweiter Weg, die Abhängigkeit der Hubhöhe von der Stromstärke zu zeigen, bestand darin, dass ich im Verlauf eines längeren Tetanus für kurze Zeit den Widerstand der Nebenschliessung vergrösserte. Während dieser Zeit war die Verkürzung des Muskels stärker, dagegen dehnte er sich bei der Rückkehr zur ersten Stromstärke wieder auf seine frühere Länge aus, so dass die ursprüngliche Tetanuscure durch eine zweite höhere Curve stufenartig unterbrochen war.

Man kann also nach der gebräuchlichen Bezeichnungsweise zwischen untermaximalen und maximalen Tetanis unterscheiden. Das Intervall der Stromstärken, welches zu den letzteren führt, ist meistens sehr eng; d. h. die Vermehrung des Widerstandes der Nebenschliessung um Bruchtheile

einer S.-E. genügt, um von der minimalen zur maximalen Stärke des Reizstromes zu gelangen.

Die Wirksamkeit der beiden Stromrichtungen ist nach den verschiedenen Strecken des Nerven verschieden. Die Bevorzugung einer Richtung an einer gegebenen Stelle folgt den Regeln, welche v. Fleischl¹ hierfür gegeben hat. Da ich zu meinen Versuchen meist den Ischiadicus hart an der Wirbelsäule abschnitt, so hatte ich von v. Fleischl's Orten geringerer absoluter Empfindlichkeit zwei in meinem Präparat. Für die dicht oberhalb gelegenen Stücke war die aufsteigende Richtung die wirksamere, wenn die Reizung nicht zu lange nach der Herstellung des Präparates erfolgte. Die Wanderung des Aequators scheint an den kalten Nerven sehr langsam vor sich gehen. Bei Versuchen an enthirnten Thieren, bei welchen der Nerv in Verbindung mit dem Rückenmark blieb, liess sich ein Wechsel der wirksameren Richtung ohne Verletzung der Elektroden häufig constatiren, wenn der Nerv oberhalb durchschnitten oder unterbunden wurde. Ich habe dieses Verhalten nicht weiter verfolgt, da es mir für meine Versuche genügte, die Regel gültig zu wissen.

Die ungleiche Wirksamkeit der beiden Stromrichtungen kann sich äussern durch ungleiche Höhe der zugehörigen Tetani, oder durch Verschiedenheiten ihrer Form und ihres Verlaufes; endlich dadurch, dass die eine Richtung von Zuckungen, die andere Tetanus auslöst.

3. Ueber die Form und den Verlauf der tetanischen Curve.

Die Curve, welche der Muskel auf die rotirende Trommel schreibt giebt Nachricht über die Vorgänge in beiden Organen: im Muskel und im Nerv. Sie ist daher von einer Anzahl veränderlicher Grössen abhängig, deren Einfluss sich nur beiläufig schätzen lässt. Wir müssen indessen eine Analyse versuchen, wenn wir erfahren wollen ob ein Vergleich dieser Tetani mit den aus Reizstössen summirten zulässig ist. Sollten wir uns hierzu berechtigt finden, so würden wir aus den von Bohr² aufgefundenen Beziehungen zwischen der Form der tetanischen Curve und der Häufigkeit und Stärke der erzeugenden Reize einige Folgerungen für unsere Tetani ableiten können.

Es war bereits oben von regelmässigen und unregelmässigen Tetanis die Rede; in der That ist dies der auffallendste Unterschied, wenn man

¹ v. Fleischl, Untersuchungen über die Gesetze der Nervenirregung. *Wiener Sitzungsberichte*. 1875 u. 1876. III. Abth.

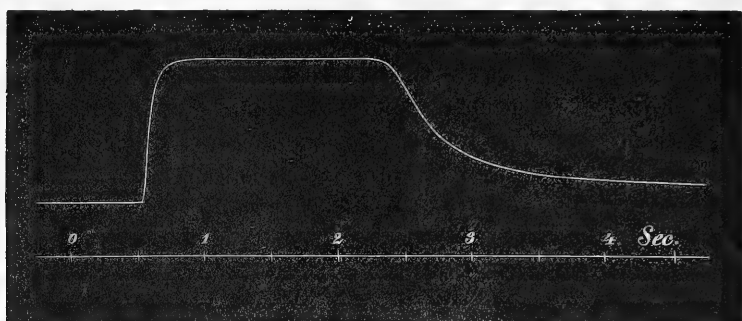
² *Dies Archiv*. 1882. S. 233.

eine Anzahl Curven vergleicht. Hat die Reizbarkeit des Nerven nicht gelitten und sind die Versuchsbedingungen richtig eingehalten, so ist der Tetanus ganz glatt und regelmässig, d. h. die Curve ersteigt durch einen gegen die Abscisse concaven Schenkel zuerst steil dann sacher die Höhe der bleibenden Verkürzung, von welcher sie nach Oeffnung des Stromes mit einer gegen die Abscisse convexen Krümmung abfällt. Der annähernd horizontale Schenkel der Curve muss ohne merkliche Schwankungen verlaufen. Hat dagegen der Nerv durch irgend eine der früher genannten Schädlichkeiten von seiner hohen Erregbarkeit eingebüsst, so lässt die anfängliche Verkürzung des Muskels bald nach, es drängen sich unregelmässige Wellen und Zacken ein, der Schreibstift sinkt zur Abscisse bis eine neue Schaar von Zuckungen ihn emporreisst oder er bleibt in Ruhe bis zur Oeffnungszuckung. Es ist bemerkenswerth, dass alle diese Zuckungen die Höhe des Tetanus nicht erreichen. Dass die unregelmässigen Tetani nur ein Ausdruck der verminderten Reizbarkeit der durchflossenen Nervenstrecke sind und dass durch eine Verlegung der Elektroden meist regelmässige Tetani zu erhalten sind, wurde bereits in dem früheren Abschnitt erwähnt. Da aber von den einzelnen in unregelmässigen Intervallen auftretenden Zuckungen bis zum vollendeten glatten Tetanus alle Zwischenstufen sich finden, welche deutlich aus einer um so grösseren Zahl von Einzelzuckungen pro Zeiteinheit zusammengesetzt sind je ähnlicher sie dem Tetanus werden, so liegt es nahe auch den letzteren aus Zuckungen entstanden zu denken, welche nur zu häufig folgen als dass der Muskel erschlaffen könnte. Mit demselben Rechte pflegt man ja auch aus dem Zittern, mit welchem ein langer willkürlicher Tetanus endet auf seine discontinuirliche Natur zu schliessen. Diese Annahme gewinnt durch folgende Eigenthümlichkeiten der Curve an Wahrscheinlichkeit. Zunächst ist die Tetanuscurve ausnahmslos höher als diejenige der Zuckungen, in welche sie sich auflöst, wie es für eine summirte Curve verlangt werden muss. Ferner finden sich bei sehr vielen Tetanuscurven in ihrem aufsteigenden Schenkel eine Anzahl kleiner Knickungen oder Wellen, wie sie künstliche Tetani bei geringer Frequenz der Reizstösse vor der gänzlichen Verschmelzung der Zuckungen zeigen. Endlich ist zu betonen, dass die Curven in ihrer Gesamtform durchaus ähnlich sind den Curven, welche der Muskel bei intermittirender Reizung aufzeichnet.

Weitere Beweise für diese Annahme werden im nächsten Abschnitt gegeben werden. Für jetzt will ich ihre Richtigkeit voraussetzen und auf Grund derselben die Curven discutiren, von welchen die umstehende Figur ein Beispiel giebt.

Bei Betrachtung der Figur fällt zunächst die erhebliche Contractur in die Augen, die der Muskel nach einem Tetanus von kaum zwei Secunden

Dauer aufweist. Dies ist soviel ich sehe, eine Eigenthümlichkeit aller Schliessungstetani auch bei Anwendung schwacher Ströme. Werden die Höhen der Contractur von den Ordinaten der Curve abgezogen, so erhält man statt einer annähernd parallel zur Abscissenaxe verlaufenden Linie eine gegen das Ende absinkende, wodurch sich die Ermüdung kennzeichnet. Alle Curven von Schliessungstetanus zeigen rasche Ermüdung des Muskels; es ist daher nur das erste Stück der Curve zu einer Vergleichung tauglich. Dabei findet sich dass Tetani, welche an ein und derselben Nervenstrecke von derselben Stromrichtung aber verschiedenen Stromstärken ausgelöst sind, sämmtlich dieselbe Form des Ansteigens und die gleiche Steilheit



besitzen. Lässt man zwischen je zwei Tetanis die Trommel eine Umdrehung machen und richtet es so ein, dass der Beginn des zweiten Tetanus unmittelbar hinter den Beginn des ersten fällt, so erhält man von der ersten eben Tetanus erzeugenden Stromstärke bis zur maximalen Stärke Curven deren Anfangsstücke völlig gleich und parallel zu einander aufsteigen. Da nach Bohr die Steilheit des Ansteigens nur von der Frequenz nicht von der Stärke der Irritationen abhängt, so würden die gleichen Anfangsstücke der Curven auf eine constante Zahl von Erregungen deuten. Die Stromstärke könnte dann nur die Höhe der Einzelzuckung verändern und damit die Höhe des Tetanus wie sie es thatsächlich thut.

Die Frage gestattet übrigens noch eine Behandlung auf anderem Wege. Gesetzt, der Nerv schicke, wenn Stromstärke, Stromrichtung und Ort der Reizung unverändert bleiben, immer dieselbe Zahl von Erregungen in den Muskel, so wird derselbe bei Stromschlüssen von gleicher Dauer auch gleiche Verkürzung erreicht haben. Die Aufgabe war den Nerven durch Stromstösse von veränderlicher, aber bekannter Dauer zu reizen. Die Stromstösse habe ich mir in folgender Weise hergestellt. Es waren zwei Stromkreise vorhanden, die zwei Elementen entsprachen; sie mögen der Unterbrechungskreis und der Reizungskreis heissen. In dem Unterbrechungskreise befanden sich

zwei Relais und eine Zachariä'sche Uhr, welche den Strom jede dritte oder vierte Secunde auf Bruchtheile einer Secunde unterbrach. Bei jeder Unterbrechung fielen die Anker von ihren Elektromagneten. Der Anker des einen Relais schrieb eine Marke auf die Trommel, aus welcher sich die Dauer der Unterbrechung wenigstens annähernd bestimmen liess; der Anker des zweiten Relais schloss den Reizkreis indem ein bügelförmiger Platin-draht den Contact zwischen zwei Quecksilbernäpfchen herstellte.

Die Höhen der kurzdauernden Contractionen konnten nun entweder unter sich oder mit dem Anfangsstück einer tetanischen Curve verglichen werden, wie sie einer länger dauernden Schliessung entsprach. Die Vergleichung ergab, dass der Muskel bei Stromstössen von gleicher Dauer, stets gleichstarke Verkürzungen erreicht und dass bei wachsender Schliessungsdauer auch die Verkürzungen wachsen bis sie die dem Tetanus zukommende Höhe erreichen; dann fällt die Curve, welche der Stromstoss erzeugt, mit dem Anfangsstück der Tetanuscurve zusammen.

Dem entsprechend war der maximale Erfolg eines Stromstosses nicht wie bei den Versuchen von Koenig¹ schon erreicht, wenn seine Dauer 0.017 Secunde betrug, sondern erst viel später, etwa nach dem zehnfachen dieser Zeit. Dieser Mehrbedarf an Wirkungsdauer muss als die zur Summierung nöthige Zeit angesehen werden.

4. Weitere Beweise für die discontinuirliche Natur des Schliessungstetanus.

Neben der Form der Muskelcurve kann über die Natur einer andauernden Verkürzung noch Auskunft geben der Muskelton und das Verhalten des Muskelstromes. Die Wahrnehmung eines Muskeltones würde natürlich in unserem Falle vollständig frei sein von den Einwänden die Lovén gemacht hat, aber sie ist bei einer so kleinen Masse wie ein Froschmuskel eine schwierige Sache. In der That sind meine Bestrebungen die etwa vorhandenen Erschütterungen des Muskels auf die Platte eines Mikrophons oder auf mitschwingende Streifen zu übertragen resultatlos geblieben für die Zeit, in welcher der Muskel ununterbrochen tetanisch contrahirt ist. Somit bleibt nur das elektrische Verhalten des contrahirten Muskels übrig. Um dieses zu prüfen hat Friedrich den Nerven eines zweiten Präparates an den Muskel des kalten Frosches angelegt und gefunden, dass der

¹ J. Koenig, *Wiener Sitzungsberichte*. Bd. LXII. II. Abth. S. 537.

Schliessungstetanus keinen secundären Tetanus giebt. Bei Beginn des Tetanus und zuweilen am Ende desselben macht das secundäre Präparat je eine Zuckung; es bleibt jedoch in Ruhe solange der erste Muskel tetanisch contrahirt ist. Friedrich schliesst aus den Versuchen, deren Resultat ich bestätigen kann, mit Recht dass sie nichts beweisen gegen die discontinuirliche Natur des Vorganges, indem die Schwankungen nicht in allen Fasern des Muskels gleichzeitig auftreten müssen; dem Nerven des secundären Präparates würde dann nur die Resultirende aller Schwankungen zugeleitet werden. Es ist indessen sehr wohl möglich dass diese Resultirende selbst noch Schwankungen zeigt, ja dieser Fall ist sogar viel wahrscheinlicher als ein schwankungsloser Verlauf des resultirenden Muskelstromes; hierzu wäre eine ganz gleichmässige Vertheilung aller einzelnen Schwankungen über die Zeit von Nöthen, welche nur eine von unendlich vielen Möglichkeiten ist.

Der Ausfall des secundären Tetanus kann also auch darin begründet sein, dass die Schwankungen nicht die zur Erregung nöthige Amplitude besitzen; ihr Nachweis musste daher mit empfindlicheren Prüfungsmitteln versucht werden. Alle feineren galvanischen Messinstrumente reagiren auf Ströme, welche unter der Reizschwelle des Nerven liegen, aber es werden Massen in Bewegung gesetzt, welche raschen Schwankungen nicht zu folgen vermögen. Nur das Capillar-Elektrometer und das Telephon schienen mir zu dem vorliegenden Zwecke verwendbar zu sein und in der That habe ich von beiden Instrumenten positive Auskunft erhalten.

Bei dem Capillar-Elektrometer hängt alles von der Wahl der Röhre ab. Man muss sehr enge Capillaren nehmen um die Ausschläge deutlich zu bekommen. Allerdings wird dadurch die Beruhigungszeit beträchtlich verlängert; dies hat aber keinen Nachtheil, so lange man nicht Messungen sondern nur den Nachweis der Schwankungen beabsichtigt.

Leitet man dann vom Längs- und Querschnitt des Muskels in passender Weise zum Elektrometer ab, so lassen sich folgende Bewegungen des Quecksilberfadens unter dem Mikroskope verfolgen: Von dem Gleichgewichtsstande, den die Quecksilberkuppe einnimmt, wenn kein Strom durch das Instrument geht, steigt sie bei der Schliessung des Muskelstromes eine gewisse Strecke in die Röhre hinein. Von dieser neuen Höhe fällt sie im Moment des Reizstromes ziemlich jäh zurück auf eine mittlere Höhe. Anstatt aber nun wie das Galvanometer ruhig auf diesem Niveau zu bleiben führt die Kuppe beständig kleine Oscillationen aus, die deutlich genug sind um die Beobachtung mit System 2, Hartnack, zu gestatten. Während dieser Zeit lässt der Muskel auf der Trommel des Kymographions eine Spur zurück, die keine Andeutung von Schwankungen zeigt, sondern ganz glatt verläuft.

Ich habe diesen Versuch oft wiederholt und mich namentlich sichergestellt vor der Täuschung durch eine zufällige Erschütterung des Quecksilbers, die übrigens ganz anders verläuft und kaum verwechselt werden kann. Die Häufigkeit der Oscillationen schätzte ich auf 10—15 in der Secunde, sie sind von merklicher Regelmässigkeit so lange der Muskel im ruhigen Tetanus verharret.

Ein noch bequemer Instrument zum Nachweis der Schwankungen ist das Telephon. Ich benutzte dazu ein gewöhnliches Sprechtelephon aus der Werkstatt von Siemens und Halske, welches ich durch Annäherung des Magnetes an die Weissblechscheibe möglichst empfindlich machte. Sind die Enden der Drahtspirale mit Querschnitt und Längsschnitt des Muskels leitend verbunden, so lässt sich während der Dauer eines ruhigen Schliessungstetanus ein knatterndes Geräusch vernehmen, das aus einzelnen deutlich unterscheidbaren Stössen zusammengesetzt ist. Das Geräusch hört auf sobald der Tetanus unregelmässig wird, und damit steht in Uebereinstimmung, dass die Schwankung, welche einer einzelnen Zuckung entspricht, entweder gar nicht oder nur als eine äusserst schwache Erschütterung zu hören ist. Durch die einzelne Schwankung erhält die Platte des Telephons offenbar eine zu geringe Geschwindigkeit, während durch eine geordnete Aufeinanderfolge derselben die Schwingungen hörbar werden. Auch dann bleibt das Geräusch so schwach, dass es nur bei völliger Stille des Arbeitsraumes vernehmbar ist. Tetanisirt man den Nerven mittelst eines Inductionsapparates, so ist das Geräusch ohne besondere Vorsichtsmaassregeln deutlich und um so stärker zu hören je stärker die Ströme sind.

Alle Ergebnisse weisen übereinstimmend darauf hin, dass der sogenannte Schliessungstetanus stets aus einzelnen Zuckungen summirt ist, selbst wenn der Muskel eine geradlinige Curve schreibt. Es muss also dem Nerven die Fähigkeit zugetheilt werden, den stetigen Verlauf des constanten Stromes in getrennte Erregungsstösse umzusetzen und es hat den Anschein als ob diese Erregungen wenigstens zu Beginn des Tetanus sich in gleichen Intervallen folgten. Mit dieser Beschränkung lässt sich der Vorgang vorstellen als die Wirkung irgend eines elastischen Bestandtheiles des Nerven der durch eine stetig wirkende Kraft in periodische Bewegung versetzt wird. Da die Bewegungen in den einzelnen Nervenfasern eines Bündels sowohl in der Phase als in der Dauer der Periode differiren könnten, so braucht der resultirende Tetanus des Muskels nicht regelmässig zu sein.

Ob ein solches Verhalten der motorischen Nerven gegen stetige Einwirkungen an die eigenthümlichen Versuchsbedingungen gebunden ist unter welchen der constante Strom tetanisch erregt, oder ob darin eine allgemeine Eigenschaft der Nerven verborgen liegt, sind Fragen hohen physiologischen Interesses. Berücksichtigt man, dass starke constante Ströme auch

bei Froshnerven von gewöhnlicher Erregbarkeit Tetani erzeugen,¹ dass der Oeffnungstetanus und der Tetanus durch chemische Reizung möglicherweise auf ähnlichen Vorgängen beruhen, so wird man die Auffassung nicht von der Hand weisen können, dass der Nerv für einen bestimmten ihm eigenthümlichen Rhythmus der Erregungen (man könnte sagen Eigenton) eingerichtet sei. Dieser Rhythmus wird hauptsächlich von der Beschaffenheit der Nervenstrecke abhängig sein, kann aber innerhalb gewisser Grenzen durch die Art des Reizes beeinflusst werden. Dass eine derartige Eigenschaft des Nerven, welche vielleicht für seine natürliche Erregung von Wichtigkeit ist, bisher verborgen war, kann nur davon herrühren, dass in der Methodik die discontinuirlichen Reize bevorzugt sind. Es giebt indessen bei Anwendung tetanisirender Inductionsströme Erscheinungen, welche auf eine gewisse Selbständigkeit des Nerven hinweisen. Ich meine den Befund von Lovén,² dass der Muskelton nur innerhalb eines engen Intervalles seine Höhe ändern kann, und den weiteren von J. v. Kries,³ dass die günstigste Reizfrequenz in hohem Grade von der Temperatur der Nervenstrecke, nicht aber von der des Muskels abhängig ist.

¹ C. Eckhard hat am Hypoglossus von Warmblütern kürzlich eine ähnliche Erscheinung beobachtet: Ueber eine neue Eigenschaft des Nervus hypoglossus. *Separat-Abdruck aus der Jubiläumsschrift für Hr. Geh.-R. v. Bischoff.*

² *Dies Archiv.* 1881. S. 363.

³ *Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg.* 1882. VII. 2.

Schluckcentrum und Athmungscentrum.

Von

Dr. Is. Steiner
in Heidelberg.

§ 1. Die Athembewegung des Schluckcentrums.

Bei Gelegenheit meiner Untersuchung über den Einfluss des N. vagus und seiner Aeste auf den Schluckact,¹ hatte ich Gelegenheit Beobachtungen zu sammeln, welche die Unterlage für die folgenden Versuche geworden waren.

Wenn man ein **T**-Rohr in die Luftröhre eines Kaninchens luftdicht einfügt und den anderen paaren Schenkel durch einen Gummischlauch mit einem Marey'schen Polygraphen in Verbindung setzt, so verzeichnet der Hebel des letzteren auf einem berussten rotirenden Papier in sehr prompter Weise die Druckveränderungen, welche in den Lungen des Thieres periodisch wiederkehren. Sicher beobachtet man auf diese Weise die Anzahl der Athembewegungen und innerhalb gewisser Grenzen erhält man auch ein Bild von den Volumschwankungen, welche im Hohlraume der Lunge stattfinden. Aber die Höhe der Athemcurven, welche man bei dieser Art der Registrirung erhält, ist stets nur gering, ein Umstand, der die Möglichkeit offen lässt, dass weniger ausgiebige Druckveränderungen innerhalb des Lungenraumes nicht zur Aufzeichnung gelangen möchten. Durch einen kleinen Kunstgriff lässt sich aber diesem Uebelstande abhelfen: Man schiebt nämlich in den unpaaren Schenkel des **T**-Rohres die Spitze der Fahne einer Kielfeder, welche man in Länge von ca. 2^{cm} abschneidet. Durch dieselbe wird der Schenkel

¹ I. Steiner, Die Laryngoskopie der Thiere nebst Mittheilung über die Innervation des Stimm- und Schluckapparates. *Verhandlungen des naturhistorisch-medizinischen Vereins zu Heidelberg*. 1879. N. F. Bd. II. Hft. 4.

ein wenig verengt, während die Excursionen des Schreibhebels sich bedeutend vergrössern, ohne dass die Ventilation der Lunge während längerer Zeit irgendwie geschädigt würde. Bei einem Kaninchen, das auf dem Kaninchenhalter befestigt wurde und dessen Luftröhre in der beschriebenen Weise armirt worden war, werden nun die beiden oberen Kehlkopfnerven blossgelegt, an Fäden befestigt und behufs folgender Reizung isolirt. Wenn man einen derselben mit genügend starken Inductionsströmen reizt, so tritt wie bekannt, expiratorischer Athmungsstillstand ein. Das ist auch in unserem Versuche der Fall: Der Hebel des Polygraphen schreibt eine gerade Linie; aber diese gerade Linie wird in bestimmten Intervallen von einzelnen typischen Curven unterbrochen, von denen eine jede, einem einzelnen Athemzuge (In- und Expiration) entsprechen würde.

Um die Beschreibung, welche immer nur ein unvollkommenes Bild des Versuches giebt, zu vervollständigen, bitte ich die Fig. 1 zu betrachten, welche den Abdruck einer Originalcurve (entsprechend verkleinert) darstellt. Bei *a* beginnt die Reizung, bei *b* ist dieselbe beendet.

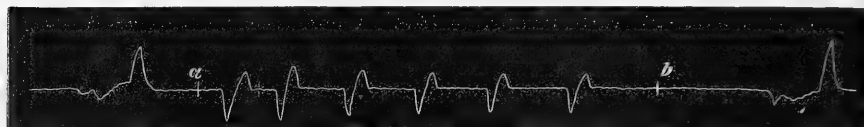


Fig. 1.

Wenn das Thier, wie in diesem Falle, nicht narkotisirt ist, so erhält man wegen der ungestümen Bewegungen, welche als Schmerzensäusserungen mit der Reizung des N. laryngeus superior nothwendig verbunden sind, nicht immer eine so deutliche Curve. Es ist deshalb vorzuziehen, was in der Folge immer geschehen ist, das Thier vor Beginn des Versuches zu narkotisiren. Ich habe fast ausnahmslos eine vortreffliche Narkose erzielt, wenn 0.02—0.03^{grm} salzsauren Morphiums in die Jugularvene injicirt wurden; aber die Injection muss stets auf einmal geschehen, in refracta dosi wird der Erfolg unsicher. Oder man bedient sich mit demselben Vortheil zur Betäubung des Aethers, den man am besten durch die Trachealcannüle einführt; nur versäume man hierbei nicht, genügend Luft eintreten zu lassen. Bei genügender Narkose sieht man nun Curven gleich denen in Fig 1 gezeichneten regelmässig wiederkehren.

Wir erfahren demnach, dass die durch den expiratorischen Stillstand bedingte gerade Linie durch einzelne typische Curven unterbrochen wird, Curven, welche im Allgemeinen von geringerer Höhe sind als die gewöhnlichen Athemcurven und ferner dass das Intervall zwischen jenen typischen Curven mit der Dauer der Reizung sich vergrössert.

Mit welchem Rechte aber kann man hier von einem Athemstillstande und von Unterbrechung desselben reden? Vielleicht haben wir es nur mit der ersten Stufe der Laryngeusreizung zu thun, nämlich mit einer Verlangsamung der Athembewegungen — ein Stillstand ist überhaupt gar nicht eingetreten.

Dagegen spricht aber die Thatsache, dass, wie Fig. 1 schon zeigt, und wie man sonst regelmässig beobachten kann, nach Aufhören der Reizung der Stillstand ohne jede Unterbrechung den Reiz eine Zeitlang überdauert. Es ist demnach vollkommen zweifellos, dass es sich um einen durch die Reizung hervorgerufenen Athemstillstand handelt, welcher durch die erwähnten typischen Curven unterbrochen wird.

Unsere nächste Aufgabe wird es nun sein, das Wesen dieser Curven, welche während des durch den N. laryngeus superior hervorgerufenen Athemstillstandes auftreten, verstehen zu lernen.

Wenn man den N. laryngeus superior reizt, so erregt man neben den die Athmung hemmenden Fasern auch diejenigen, welche reflectorisch Schluckbewegungen hervorrufen. Betrachtet man nun gleichzeitig (mit Hülfe eines Assistenten) den Kehlkopf des Thieres und die auf der Trommel gezeichneten Curven, so sieht man sehr bald, dass während der Reizung des N. laryngeus jene typischen Curven synchron mit den Schluckbewegungen erscheinen. Es liegt sehr nahe, die beiden Vorgänge in causalen Zusammenhang zu bringen, wozu man um so mehr Veranlassung hat, als mit jeder Schluckbewegung eine Erhebung des Kehlkopfes und auch der Trachea stattfindet, wobei eine Vergrösserung des Lungenraumes eintritt, durch welche jene Curven hervorgerufen sein könnten. Beim Hinabsteigen des Kehlkopfes würde sich der umgekehrte Vorgang abspielen. Kurz es handelt sich um die Frage, ob unter den gegebenen Verhältnissen der Athmungsapparat an der Schluckbewegung passiv oder activ Theil nimmt. Ist das Erstere der Fall, so müssten jene Curven sogleich verschwinden, wenn man vor dem Versuche die Luftröhre quer durchschnitten hat, so dass der Kehlkopf während des Schluckactes nicht mehr an den Lungen ziehen kann.

Aber jene Curven bleiben genau dieselben, auch nach Durchschneidung der Trachea, und noch mehr, sie bleiben ebenso nach querer Durchschneidung auch des Oesophagus am Halse, und um allen Möglichkeiten zu begegnen, werden noch sämmtliche sogenannte oberflächliche Halsmuskeln incl. M. sternocleidomastoideus quer durchtrennt. Das Resultat bleibt unverändert dasselbe.

Endlich ist noch zu berücksichtigen, dass, wenn auch der Oesophagus im Halstheil durchschnitten und seine Innervation dort in Folge der Läsion der beiden Nn. recurrentes (bei der Einlegung der Trachealkanüle) aufgehoben ist, immerhin der Brusttheil desselben durch den Stamm des Vagus normal

innervirt wird. Wenn nun die dem Schlingact sich anschliessende peristaltische Welle im Brusttheil abläuft, was nach neueren Untersuchungen von A. Mosso¹ trotz der Durchschneidung des Oesophagus möglich ist, so können jene während der Laryngeusreizung auftretenden Curven jenem Umstande ihre Entstehung verdanken. Doch ändert die Durchschneidung beider Vagi nichts an unserer Figur.

Die bisher beschriebenen Versuche sind in sehr grosser Zahl noch in mancherlei Modificationen wiederholt worden: sie haben ausnahmslos zu dem gleichen Resultat geführt, welches zu der weiteren Schlussfolgerung berechtigt, dass mit jeder Schluckbewegung, welche auf Reizung des N. laryngeus superior folgt, ein Athemzug (In- und Expiration) verknüpft ist, dass sich also der Athemapparat activ am Schluckact theiligt.

Als Summe der vielfachen Erfahrung habe ich hier noch hinzuzufügen, dass die Schluckathemcurven — wie ich jene während der Laryngeusreizung die gerade Linie unterbrechenden Curven der Kürze halber fernerhin nennen möchte — unter den angegebenen Bedingungen niemals fehlen, aber ihrer Ordinatenhöhe nach sehr verschieden ausfallen können: von einer Grösse, dass sie sich eben über die Abscisse erheben, bis zu einer Höhe, welche jener der normalen Athemcurven kaum nachsteht. Die Höhe dieser Curven kann so gross werden, dass unter gewissen Bedingungen die Reizung des N. laryngeus superior die Athembewegungen zu beschleunigen scheint, dass jener Nerv also ein Beschleunigungsnerv wäre; das ist aber natürlich ein Irrthum, der jedesmal dann hervorgerufen wird, wenn durch die starke Narkose die Athemfrequenz bedeutend verringert ist, das Schluckcentrum aber auf die Reizung jener Nerven mit häufigen Schluckbewegungen reagirt und die Höhe der Schluckathemcurven den normalen Athemcurven ganz oder nahezu ganz gleich kommt. Hört die Reizung auf, so sieht man als Nachwirkung derselben nicht selten den Hebel des Tambours eine gerade Linie schreiben, wodurch man auch seinen Irrthum sofort gewahr wird.

Meine Aufmerksamkeit richtet sich weiterhin auf den Antheil, welchen Thorax und Zwerchfell an jener Athembewegung nehmen. Für dieses Studium mussten graphisch verzeichnet werden einmal die Bewegung des Thorax und andererseits die des Zwerchfelles; in beiden Fällen aber auch die Druckschwankungen innerhalb des Lungenraumes vermittelt unserer obigen Vorrichtung.

Für die Registrirung jener beiden Bewegungen (Thorax und Zwerchfell) wurde ein Marey'scher Tambour in folgender Weise hergerichtet: Auf

¹ Ueber die Bewegung der Speiseröhre. Moleschott's *Untersuchungen*. 1874. Bd. IX. S. 327.

die Guttaperchamembran desselben wurde genau in die Mitte ein kreisrundes dünnes Plättchen von Hartgummi befestigt (im Durchmesser von $1\frac{1}{2}$ cm). Die Mitte dieses Plättchens trägt ein solides Säulehen aus Hartgummi von $\frac{1}{2}$ cm Länge, an dessen freiem Ende sich ein Schraubengewinde befindet, in welches ein Hartgummiknopf eingepasst ist, der eine plane und eine convexe Oberfläche besitzt. Mit einer kleinen Gabel kann dieser Knopf, der die Dimensionen des Plättchens besitzt, ab- und aufgeschraubt werden. Dieser so eingerichtete Tambour wird nun der vorderen Brustwand oder von der Bauchhöhle her der unteren Fläche des Zwerchfelles angelegt, in einem Metallhalter festgestellt und durch einen Gummischlauch mit dem Marey'schen Polygraphen in Verbindung gesetzt. Die plane Fläche des Knopfes setzt man auf den unteren Abschnitt des Sternums, die convexe Fläche an die ventrale Seite des Zwerchfelles.

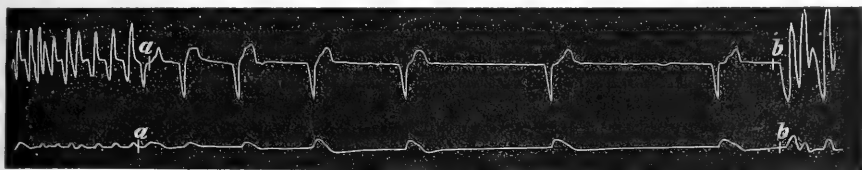


Fig. 2.

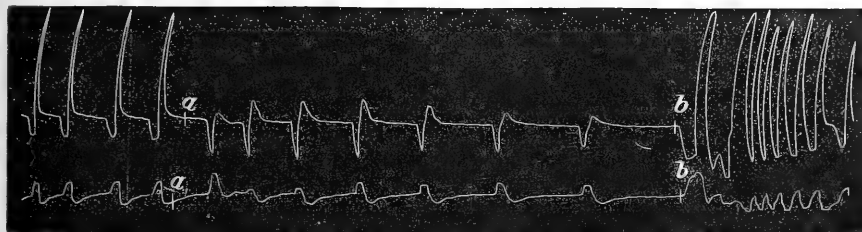


Fig. 3.

Die Fig. 2 giebt zwei übereinanderstehende Curven, von denen die obere der Luftröhre, die untere dem Thorax angehört; die Fig. 3 ebenso die obere der Luftröhre, die untere dem Zwerchfell. In beiden Figuren beginnt bei *aa'* die Reizung, bei *bb'* ist sie beendet. Entsprechend der oberen sehen wir auch in den beiden unteren Curven (Thorax und Zwerchfell) während des durch Laryngeusreizung bewirkten Athemstillstandes die Schluckathemcurven wiederkehren.

Wenden wir uns darauf zur directen Inspection von Thorax und Zwerchfell, so sieht man an dem ersteren folgendes: Mit dem Moment des Eintritts der Laryngeusreizung stellt sich der Thorax in Expirationsstellung, um nun mit den folgenden Schluckacten synchrone Bewegungen zu machen,

die als rasche In- und Expiration imponiren. In den Intervallen zwischen zwei Schlingbewegungen steht der Thorax vollkommen ruhig in Expirationsstellung still. Aehnlich sind die Beobachtungen am bequem zugänglich gemachten Zwerchfell: Bei Beginn der Reizung steigt dasselbe in seine höchste Expirationsstellung; mit jeder Schluckbewegung erfolgt eine rasche Zusammenziehung und bald Nachlass derselben, welche namentlich den unteren Theil des Zwerchfelles, die Lumbarbündel, betrifft. Auch hier ist in der Pause zwischen der einen und der folgenden Schluckbewegung völlige Ruhe.

In allen diesen Versuchen waren natürlich Trachea und Oesophagus am Halse durchschnitten.

Die directe Inspection des Zwerchfelles ist naturgemäss mit einer ausgedehnten Eröffnung der Bauchhöhle verbunden (Kreuzschnitt), ein Umstand, der uns gleichzeitig von dem Einwand befreit, dass irgend welche unbeabsichtigte Thätigkeit der Bauchmuskeln uns getäuscht haben könnte. Die Thätigkeit des Zwerchfelles kann man übrigens indirect (freilich mit der nöthigen Reserve) auch an dem vorliegenden Magen beobachten, welcher mit jeder Schluckbewegung rasch ab- und wieder aufsteigt.

Einen letzten Beweis für die active Natur der das Schlucken begleitenden Athembewegung haben wir in Experimenten gesucht, in welchen die Nerven der Athemmuskeln durchschnitten worden waren und zwar einerseits des Zwerchfelles, der N. phrenicus, andererseits die Nerven der sogenannten Inspirationsmuskeln, welche sich am Brustkorbe befinden.

Letztere trifft man sämmtlich gleichzeitig, wenn man das Halsmark unterhalb des fünften Halswirbels durchschneidet. Solche Durchschneidungen wurden zu wiederholten Malen zwischen den Halswirbeln fünf und sechs, sechs und sieben, sowie sieben und erstem Brustwirbel ausgeführt. Aber die Schluckathemcurven erscheinen nach der Operation in derselben Weise wie wenn die Durchschneidung nicht gemacht worden wäre. Werden hingegen beide Nn. phrenici tief unten am Halse durchschnitten, so verschwinden die Schluckathemcurven vollständig.

Daraus folgt, dass an dem Zustandekommen der Schluckbewegung im Wesentlichen das Zwerchfell und zwar activ theilhaftig ist.

Um zu prüfen, ob das Gehirn irgend welchen Einfluss auf die Schluckathembewegung ausübt, ist ein Schnitt zwischen Pons und Med. oblongata angelegt worden. Wenn die Folgen des Blutverlustes die weiteren Beobachtungen gestatteten, konnte ein Einfluss von Seiten des Gehirns auf unseren Versuch nicht constatirt werden.

Alle die Beobachtungen, welche bisher mitgetheilt worden sind, beziehen sich ausschliesslich auf das Kaninchen. Wenn man weiter eine Katze unter die gleichen experimentellen Bedingungen bringt, so wird man genau dieselbe Thatsache, das Auftreten eines Athemzuges, im Gefolge einer jeden

Schluckbewegung beobachten können. (Zur Anaesthesirung, die hier unerlässlich ist, bedient man sich mit grösstem Vortheile des Aethers.) Als Beispiel eines solchen Versuches bei der Katze diene Fig. 4 (ein T-Rohr befindet sich in Trachea und steht mit dem Tambour in Verbindung, genau die Anordnung, wie in dem Kaninchenversuche).

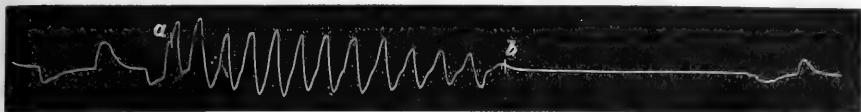


Fig. 4.

Die Reizung beginnt wieder bei *a* und hört bei *b* auf. Ich möchte hier nebenbei nochmals auf die lange Nachwirkung der Reizung aufmerksam machen.

Das Resultat dieses Versuches ist höchst auffallend, aber bei Katzen fast die Regel: die Anzahl der Schluckbewegungen auf Reizung des Kehlkopfnerven ist bei Katzen sehr gross und die Schluckathemcurve sehr hoch, so dass der Laryngeus superior hier geradezu als Beschleunigungsnerv erscheint. Dass in diesem Versuche die Athembewegungen unterdrückt waren, sieht man aus der Reizung, denn nach dem Aussetzen derselben zeichnet der Schreibhebel eine gerade Linie. Wenn man die Fig. 4 betrachtet, so wird man auf die Vermuthung geführt, dass vielleicht Stromschleifen oder unipolare Erregungen auf den Vagus übergegangen und seine Inspirationsfasern gereizt haben. Aber die Reizung war möglichst schwach und die Unterbrechung des Hauptstromes geschah mit Hülfe des Helmholtz'schen Hammers. Ausserdem ist aber bekanntlich der Laryngeus superior viel empfindlicher, als der Vagusstamm und bei gleichzeitiger Erregung dieser Nerven pflegt die expiratorische Wirkung des ersteren stets die Oberhand zu haben. Kein Zweifel also, dass dieses Bild die den Schluckact begleitende Athembewegung zur Ursache hat und von einer Täuschung hier keine Rede sein kann.

Was eben für die Katze ausgeführt worden ist, gilt in gleicher Weise für den Hund. Auch hier scheint der Laryngeus ausserordentlich empfindlich zu sein und man thut gut für die Narkose zum Chloroform zu greifen. Den Versuch am Hunde möchte ich namentlich für die directe Inspection des Zwerchfelles empfehlen: die Bewegung derselben ist so mächtig, dass es leicht ist, zu constatiren, wie sie mit jeder Schluckbewegung auftritt.

Gelegentlich möchte ich hier bemerken, dass ich ein dreitägiges Kätzchen untersucht habe: die Reizung des Nervus laryngeus superior führte zu expiratorischem Stillstande und veranlasste Schluckbewegung, welche eben-

falls von jener Athembewegung begleitet war. Demnach sind bei den eben-
geborenen Individuen alle jene Functionen schon vorhanden.

Endlich ist die Frage zu beantworten, ob die Schluckathembewegung auch vorhanden ist in dem Falle, dass die Schluckbewegung wie bei der regelmässigen Nahrungsaufnahme, vom Schlunde aus angeregt wird. Von vorn herein hat man für diese Bedingungen kein so klares Bild der Erscheinung zu erwarten, wie wenn man die Athembewegungen durch Reizung des Laryngeus inhibirt. In der That kann nichts weiter als in der normalen Curve der Athembewegungen bei jeder Schluckbewegung eine Unregelmässigkeit auftreten, wie man leicht beobachten kann.

Alles zusammengenommen scheint mir erwiesen, dass während jedes Schluckvorganges nicht allein das Schluckcentrum, sondern auch das Athmungscentrum in Thätigkeit geräth, wobei das letztere den Schluckact mit **einem** Athemzuge (In- und Expiration) begleitet.

Nach dem Vorgange von Donders¹ pflegt man beim Schlingact drei Zeiträume zu unterscheiden, die regelmässig auf einander folgen. Im ersten Zeitraum formt sich der Bissen auf der Zunge, im zweiten bildet der Zungenrücken eine nach hinten geneigte schiefe Ebene, über welche der Bissen gleitet, um von dem Mm. constrictor pharyngis gefasst und in den Rachen getrieben zu werden; im dritten Zeitraum endlich wird der Bissen durch den Oesophagus in den Magen befördert. Nach unseren Beobachtungen gehört nun zu dem Schlingact eine Athmung, eine rasche In- und Expiration, über die wir zu erfahren wünschten, in welcher Weise sie zeitlich in jenen Vorgang eingefügt ist.

Um hierüber Aufschluss zu erhalten, ist es nothwendig, gleichzeitig mit der Schluck-Athemcurve den Schluckvorgang im Rachen selbst aufschreiben zu lassen. Für diesen Zweck wird über den einen Schenkel eines T-Rohres ein kleines Beutelchen von feinem Gummi geschoben und auf demselben fixirt. Dieser Schenkel mit dem Gummibeutelchen wird nun von der querdurchschnittenen Luftröhre aus durch den Kehlkopf nach dem Rachen geschoben und dort befestigt. Den paaren Schenkel des T-Rohres verbindet man mit einem Marey'schen Polygraphen und bläst durch den unpaaren Schenkel des T-Rohres das Gummibeutelchen mit Hülfe eines Gummischlauches und eines Quetschhahnes leicht auf. Die Fig. 5 zeigt uns das Resultat eines solchen Versuches, in welchem ein Polygraph die Athembewegungen und ein zweites genau über dem ersten stehendes Instrument die Schluckbewegungen während der Reizung des N. laryngeus superior aufschreibt. Die gerade Linie, welche der obere Polygraph verzeichnet, ent-

¹ Donders, *Physiologie des Menschen*. Leipzig 1859. Bd. I.

spricht zunächst dem unthätigen Zustande im Rachen; bei der ersten Schluckbewegung wird die gerade Linie durch eine Erhebung unterbrochen, die nach Ablauf jener Bewegung sich wieder einstellt. Zu gleicher Zeit sieht man den unteren Polygraphen die Schluckathemcurve schreiben. Der Beginn der Reizung ist durch aa' , das Ende derselben durch bb' markirt.



Fig. 5.

Betrachtet man die beiden Curven übereinander genauer, so findet man, dass die In- und Expiration der Schluck-Athemcurven zeitlich genau zusammenfällt mit den graphischen Zeichen für die Schluckbewegung. Das letztere kommt offenbar dadurch zu Stande, dass im Moment, wo der Bissen über die Zungenwurzel gleitet, und der Schlundkopf sich nach oben und vorne erhebt, das Gummibeutchen comprimirt wird, durch die Zusammenziehung des Constrictor superior, der sich gleich einem Schliessmuskel um die Rachenenge legt. Es würde also unser „Athemzug“ mit dem Beginn von Donders' zweitem Zeitraum zusammenfallen, oder nach der Darstellung neuerer Autoren, welche den Anfang der Schluckbewegung erst mit Donders' zweitem Zeitraum beginnen lassen, mit dem Beginn des Schlingactes überhaupt zusammenfallen.

Von einer weiteren Analyse dieses Verhältnisses wurde hier Abstand genommen, weil sich unser Interesse viel mehr nach der Frage der centralen Verknüpfung des Schluck- und Athmungsapparates concentrirte.

Es genügte vorderhand zu wissen, dass der Schluckvorgang nicht ohne die zugehörige Athembewegung zu denken ist. Diese Thatsache führt aber ihrerseits zu der weiteren Frage, wie der Schluckact sich gestaltet, wenn der Eintritt der zugehörigen Athembewegung unmöglich gemacht worden ist.

Zur Beantwortung dieser Frage muss ein Zustand geschaffen werden, in welchem das Athmungscentrum zwar vollkommen erregbar, aber unthätig ist, weil kein Reiz, keine Anregung zur Bewegung auf dasselbe einwirkt.

Diesen Zustand kennen wir in der Apnoë, und die Frage wäre jetzt die, ob unsere Schluck-Athemcurve in der Apnoë verändert oder unverändert zum Vorschein kommt.

Der projectirte Versuch hat an und für sich keine Schwierigkeit, derselbe ist ja ständiger Vorlesungsversuch geworden. Doch verlangte die Ausführung in unserem Falle einige Kunstgriffe, weil der ganze Vorgang auch

graphisch aufgenommen werden sollte. Die Ausführung des Versuches geschah in folgender Weise: Das Federchen, welches in den freien Schenkel des T-Rohres hineingeschoben war, wurde aus demselben entfernt und über den Schenkel der Gummischlauch gezogen (selbstverständlich hatte letzterer eine Expirationsöffnung), der mit dem Blasebalg in Verbindung gesetzt wurde, durch welchen man die künstliche Respiration besorgte. Um den Polygraphen vor den grossen Excursionen zu schützen, welche nothwendig mit den Lufteinblasungen verbunden sind, wird der Schlauch zwischen Trachea und Polygraph für die Zeit der künstlichen Athmung durch eine leicht entfernbare Klemme abgeklemmt. Nun beginnt der Assistent die künstliche Athmung, welche 3—5 Minuten unterhalten wird, eine Zeit, die beim Kaninchen erfahrungsgemäss ausreicht, um Apnoë zu erzeugen. Auf ein verabredetes Zeichen hört die künstliche Athmung auf, der Schlauch wird entfernt und das Federchen wieder eingeschoben; während dieser Zeit entferne ich die Klemme am Polygraphen, drücke den Schreiber an die berusste Fläche an, welcher 3—5 Secunden eine gerade Linie schreibt und nun erfolgt auf ein weiteres Zeichen die Reizung des N. laryngeus superior, die nach 8—10 Secunden wieder unterbrochen wird. Oder man führt den Versuch ohne Entfernung des Gummischlauches und ohne Einschiebung des Federchens aus. Für letzteren Fall muss man von vornherein voraussetzen, dass, wenn die Athemschluckcurven auch in der Apnoë wiederkehren sollten, ihre Ordinatenhöhe eine geringere sein muss — wie man leicht übersieht — und zwar in dem Verhältniss, als bei der gleichen Anordnung der Registrirung auch die Ordinatenhöhe der normalen Athemcurve geringer ausfällt. Um diese Versuchsreihe beweisfähig zu machen, muss man in einem vorausgehenden Versuche ermitteln, dass die Apnoë, die man unter denselben Verhältnissen hervorruft, thatsächlich auch eine dem obigen Versuche entsprechende Dauer besitzt.

Uebrigens die einfachste und im Allgemeinen ausreichende Anordnung für den Versuch ist die, dass man auf das graphische Verfahren verzichtet und nach Etablirung der Apnoë den oberen Kehlkopfnerven in Erregung versetzt.

Welches auch immer die Versuchsanordnung gewesen sein mag, das Resultat des Versuches war constant dasselbe, nämlich 1) trat die Schluckbewegung im Digestionsrohr auf, und 2) ganz überraschender Weise auch die zugehörige Athembewegung. Namentlich die zweite Beobachtung war sehr überraschend und führte zu neuen Bedenken über die Richtigkeit der Grundthatsache, der Existenz der Schluck-Athemzüge. Aber es sind die Grundversuche geradezu erschöpfend häufig, mit allen Vorsichtsmaassregeln gegen Täuschungen wiederholt worden — immer dasselbe Resultat. Eben-

soviel Mühe habe ich, bei der principiellen Bedeutung dieser Sache, auf die Versuche mit Apnoë verwendet — auch sie blieben immer dieselben.

Diese neue Thatsache erscheint deshalb so auffallend, weil bekanntlich nach den Untersuchungen von Rosenthal im Zustand der Apnoë durch Reizung des Vagusstammes das Athemcentrum durchaus zu keiner Thätigkeit anzuregen ist. Dagegen zeigt die letzte Versuchsreihe, dass doch auch während der Apnoë ein Effect von Seiten des Athemcentrums zu erreichen ist. So entgegengesetzt diese beiden Beobachtungen auch sein mögen, so können sie, wie ich glaube, neben einander bestehen, wenn man erwägt, dass, wie weiterhin noch auseinandergesetzt werden soll, die Bedingungen für ihre Entstehung doch vollkommen verschieden sind.

Angesichts der Thatsache, dass die Schluckathembewegung auch während der Apnoë auftritt, bin ich von befreundeter Seite auf eine andere Schwierigkeit aufmerksam gemacht worden. Den Foetus, zunächst den der Säugethiere, betrachten wir als in apnoischen Zustände befindlich und wir wissen bestimmt, dass er Schluckbewegungen macht. Nun müsste nach unseren Versuchen trotz der fötalen Apnoë die zugehörige Athembewegung erfolgen und der Foetus müsste in seinem Fruchtwasser ertrinken, — was ja nicht der Fall ist.

Diese Schwierigkeit ist nur eine scheinbare und es fällt nicht schwer, sie aus dem Wege zu räumen. Es hat nämlich im Verfolg einer von J. Bernstein angeregten Discussion über die Ursache der Entstehung des negativen Druckes in den Lungen mit der Geburt L. Hermann nachgewiesen, dass eine atelektatische (foetale) Lunge das Doppelte bis Dreifache an Kraftaufwand zu ihrer Entfaltung bedarf, als eine lufthaltige Lunge. Da nun unsere Schluckathemcurven im Allgemeinen niedriger sind, als die entsprechenden Normalathemcurven, ausserdem ihr Ablauf ein äusserst rascher ist, so wird die Kraft, welche auf diesem Wege vom Athemcentrum aus angeregt wird, nicht ausreichen können, um die foetale Lunge zu entfalten bez. den todbringenden negativen Druck in den Lungen zu etabliren — womit die Schwierigkeit gehoben scheint.

Wenn ich erst hier einen Blick auf die Geschichte dieses Thema's werfe, so liegt dies daran, dass Alles, was über unsere Frage bekannt ist, nur Andeutungen oder Anfänge sind, welche nirgends einen bequemen Anschluss geboten hatten.

Die erste historische Notiz, die ich habe finden können, trifft man in Rosenthal's Lehre von den Athembewegungen,¹ wo der Effect der Laryngeusreizung beschrieben wird: „Zuweilen, aber nicht immer, macht das Zwerchfell noch eine Contraction, dann erschlafft es und begiebt sich in die

¹ J. Rosenthal, *Die Athembewegungen* u. s. w. Berlin 1862. S. 66.

höchste Stellung, welche es sonst nur in der Expiration erreicht . . . Ausserdem sieht man, besonders bei Hunden und Katzen, noch passive Bewegungen des Zwerchfelles, bedingt durch Bewegungen des Brustkorbes, welcher sich oft stossweise und schnell verengert und erweitert u. s. w.“

Diese passiven Bewegungen des Zwerchfelles nebst den Bewegungen des Brustkorbes kehren noch öfter wieder, ohne dass der Autor die Ursache ihrer Entstehung zu verfolgen vermag, da seiner Zeit die Schlucken erregende Wirkung der oberen Kehlkopfnerven noch unbekannt war. Dass Rosenthal's Beschreibung thatsächlich dieselbe Erscheinung trifft, welche hier eingehend studirt worden ist, geht aus seiner Fig. 3, Taf. II deutlich hervor: Bei einem jungen Kätzchen wird der Laryngeus gereizt und als Zeichen des expiratorischen Stillstandes soll der Phrenograph eine gerade Linie schreiben; diese gerade Linie schreibt er zwar, indessen sieht man sie, wie auch Rosenthal bemerkt, durch kleine expiratorische Bewegungen unterbrochen, die wieder als passive Zwerchfellsbewegungen bezeichnet werden.

Bei Kaninchen verzeichnet der Phrenograph diese vermeintlichen passiven Bewegungen nicht und hier fallen die graphischen Belege für den Expirationsstillstand auch viel befriedigender aus.

Diese Beobachtungen von Rosenthal stimmen mit den unsrigen vollkommen überein: Bei den Katzen ist die Schluckathembewegung ausgiebiger als bei den Kaninchen und deshalb vermag der Phrenograph sie bei den Katzen wenigstens andeutungsweise wiederzugeben. Dass dieses Instrument aber jene Bewegungen so mangelhaft registriert, liegt an seiner zu geringen Empfindlichkeit: es folgt daher den raschen Druckveränderungen der Schluckathembewegung entweder gar nicht (Kaninchen) oder nur annähernd (Katze) — und das zu unserem Glücke, denn sonst hätte die Physiologie noch länger auf die schöne Entdeckung der expiratorischen Wirkung des oberen Kehlkopfnerven warten müssen.

Einige Jahre später findet C. Bidder bei der Wiederholung der Rosenthal'schen Versuche über die Wirkung des Laryngeus superior auf die Athembewegungen, dass in diesem Nerven Fasern vorhanden sind, welche Schluckbewegungen auslösen, wodurch Bidder allein der Entdecker dieser Function des Laryngeus superior ist, wie ich schon früher hervorgehoben habe. Gleichzeitig bemerkt auch Bidder jene ruckweisen Bewegungen des Brustkorbes und da sie synchron mit den Schluckbewegungen auftreten, so glaubt er sie in causalem Zusammenhang mit jenen und zwar so, dass die ersteren durch das Schlucken verursacht wären, indem Kehlkopf und Oesophagus bei jeder Schluckbewegung gehoben würden und an den Lungen zerren. Danach müssen jene ruckweisen Bewegungen des Thorax und des Zwerchfelles fortfallen, wenn Trachea und Oesophagus quer durchschnitten werden. Die Beobachtung geschah durch Ocularinspection des Thorax und

des Zwerchfelles. Und diese Voraussetzung findet Bidder bestätigt: nach querer Durchschneidung von Trachea und Oesophagus fallen jene Bewegungen des Thorax und des Zwerchfelles fort.

Mit dieser Beobachtung von Bidder stehen nun meine mitgetheilten Resultate in vollständigem Widerspruch: ich kann nicht sehen, wo in den Bidder'schen Versuchen der Fehler liegt und kann mich für meine Person nur auf die zahlreichen graphischen Darstellungen vor und nach Durchschneidung von Trachea und Oesophagus beziehen, die ich eben aus diesem Grunde in beträchtlicher Menge aufgenommen habe.

Ich kann mich umsomehr hierbei beruhigen, als ich weiterhin noch Zeugen für die Richtigkeit meiner Beobachtung beibringen werde.

Auch P. Bert hat in seinen Untersuchungen über „vergleichende Physiologie der Athmung“¹ die Athembewegung während des Schluckactes gesehen, ohne sie indess irgendwie zu verstehen.

Ein narkotisirter Hund bekam eine Canüle in die Trachea, welche durch eine Vorlage (Flasche von 8 Kil. Inhalt) mit dem Marey'schen Tambour in Verbindung stand, dessen Hebel die Athembewegungen verzeichnete. Bei den interessanten Umständen, unter welchen die Schluckathembewegung hier zur Beobachtung kam, will ich die Stelle wörtlich wiedergeben; es heisst dort auf S. 462: „. . . on serre fortement le larynx au moment de l'expiration: arrêt immédiat des mouvements respiratoires au moment de l'expiration. Cet arrêt dure 52 secondes; mais pendant que le levier reste ainsi immobile, l'animal exécute à des intervalles réguliers des mouvements que les assistants et moi-même nous n'aurions pas hésité à considérer comme des mouvements respiratoires énergiques: et cependant la ligne droite inflexible du tracé montre qu'il n'en est rien.“

Offenbar folgen auf die Zerrung des Larynx auch Schluckbewegungen, welche Bert von dieser Seite her nicht gekannt zu haben scheint, und welche jene energischen Athembewegungen während der Athempause verursachten. Dass sie der Schreiber des Tambours nicht registrirte, das verschuldete die grosse Vorlage, welche zwischen Lunge und Tambour eingeschaltet war.

Eine hierher gehörige Arbeit stammt von Toussaint,² welcher bei Wiederkäuern (Kuh) den Act des Wiederkäuens studirt und gefunden hatte, dass gleichzeitig mit der Rückkehr der Speisen aus dem Rumen in den Oesophagus das Zwerchfell eine rasche und energische Inspiration macht.

¹ P. Bert, *Leçons sur la Physiologie comparée de la respiration des animaux*. Paris 1870.

² Application de la méthode graphique à la détermination du mécanisme de la réjection dans la rumination. *Comptes rendus*. 1874. T. 79. p. 532.

Angeregt, wie es scheint, durch diese Untersuchung, hat Arloing¹ den Schluckact beim Menschen und dem Pferde untersucht und gefunden, dass im Beginn des Schluckens (ein Moment der mit Donders zweiten Zeitraum zusammenfällt) gleichzeitig mit dem Aufsteigen des Larynx und der Zusammenziehung des Pharynx das Zwerchfell eine Inspiration ausführt, welche nicht herrühren kann von der Erhebung des Larynx, da sie ebenso eintritt nach querer Durchschneidung der Trachea (am Pferde ausgeführt).

Diese Arbeit ist in Deutschland vollkommen unbekannt geblieben und fehlt selbst in den beiden grossen Jahresberichten. Auch mir ist sie erst in die Hände gefallen, nachdem meine Untersuchung über die Schluckathembewegung vollendet war. Soweit Arloing in der Behandlung seiner Frage vorgedrungen ist, freut es mich, mit diesem Forscher übereinstimmen zu können.

Und diese Uebereinstimmung mit Arloing dürfte jenes Zeugniß sein, das ich oben gegen Bidder's negative Resultate in's Feld geführt hatte. Andererseits wird man leicht herausfinden, wie Anlage und Ausführung meiner Untersuchung gegen die jenes Autors differiren; der wesentlichste Vorzug meiner Methode liegt in der Benutzung der arretirenden Wirkung des oberen Kehlkopfnerven oder der Apnoë, weil allein dann, wenn die Athmung still gestellt ist, die Athembewegungen des Schluckactes klar und deutlich zur Anschauung gebracht werden können.²

§ 2. Die centrale Verknüpfung von Schluck- und Athemcentrum.

Es ist oben der Nachweis geführt worden, dass die Athembewegung, welche jeden Schlingact begleitet, ein activer Vorgang, also nicht dadurch verursacht ist, dass die Bewegungen innerhalb des Schlingapparates, welcher in so unmittelbarer Beziehung zum Athemapparat steht, secundär Athembewegungen hervorgerufen hätten. Vor dieser Täuschung glauben wir uns genügend geschützt haben.

Dagegen wird es nun die nächste Aufgabe sein, zu untersuchen, in

¹ Application de la méthode graphique à l'étude de quelque point de la déglutition. *Comptes rendus*. T. 79. p. 1009. — Application de la méthode graphique à l'étude du mécanisme de la déglutition chez les mammifères et les oiseaux. *Annales des Sciences natur.* 1877. T. VI. p. 1.

² Die hier mitgetheilten Versuche sind schon vor mehr als zwei Jahren vollendet gewesen; ihre Publication hatte sich bisher aus inneren Gründen verzögert.

welchem Verhältnisse Schluck- und Athemapparat unter den gegebenen Bedingungen zu einander stehen.

Der obere Kehlkopfnerf enthält bekanntlich nebeneinander Schluckfasern, und Hemmungsfasern für die Athembewegungen; erstere gehen nach dem Schluckcentrum und von letzteren hat man ebenso selbstverständlich angenommen, dass sie direct im Athemcentrum landen. Nun giebt die Reizung desselben Nerven eine neue, dritte Function, nämlich eine intermittirende inspiratorische Wirkung und man könnte daran denken, in den N. laryngeus superior auch inspiratorische Fasern zu verlegen, welche direct zu dem Athmungscentrum aufsteigen. Es lässt sich indess nachweisen, dass das Innervationsverhältniss ein anderes sein muss. Zunächst müssten nämlich diese inspiratorischen Fasern die merkwürdige Eigenthümlichkeit besitzen, trotz continuirlicher Reizung nur intermittirend zu wirken, und zwar immer nur im Verein mit den Schluckbewegungen; eine solche intermittirende Wirkung von Athemfasern ist bisher ohne Analogie. Ueberdies ist aber hinreichend bekannt, was für den Fall der Reizung geschieht, wenn in einem Nervenstamme in- und expiratorische Nervenfasern gemischt vorkommen. Im Stamme des Vagus befinden sich nach allgemeiner Uebereinstimmung diese beiden Fasergattungen nebeneinander; wenn man nun den Vagus des Hundes oder der Katze elektrisch oder mechanisch reizt, so erhält man bekanntlich keine intermittirende Wirkung auf das Athmungscentrum, sondern immer nur die eine oder die andere Wirkung, nämlich entweder Inspiration oder Expiration. Vollends unhaltbar wird aber diese Auffassung gegenüber der Thatsache, dass auch bei Einleitung des Schling-actes von der Mundhöhle aus, also bei Herstellung der natürlichen Bedingungen und ohne Reizung der Kehlkopfnerven jene Athembewegungen auftreten. Wir müssen deshalb jene Möglichkeit von der Hand weisen und kommen nunmehr zu dem Schlusse, dass die beiden Centren, das Schluck- und das Athemcentrum durch eine sogenannte intercentrale Nervenfasern un-mittelbar mit einander in Verbindung stehen, derart, dass jede Erregung im Schluckcentrum auch eine Erregung des verbündeten Athmungscentrums zur Folge haben muss.

Es wird wohl kaum Wider-spruch hervorrufen, wenn ich auf

Grund der bisherigen Thatsachen das neu aufgedeckte Verhältniss, in welchem Schluckcentrum und Athemcentrum zu einander stehen, bezüglich ihrer centralen Verknüpfung in nebenstehender Figur schematisch darstelle.

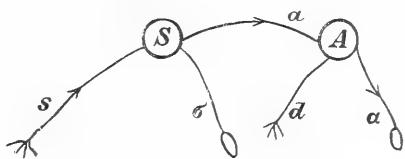


Fig. 6.

Es ist demnach S (s. Fig. 6) das Schluckcentrum, s dessen centripetale und σ dessen centrifugale Bahn; A sei das Athmungscentrum, a dessen centrifugale Bahn und α jene Nervenfasern, welche die beiden Centren mit einander verbindet; d ist die centripetale Faser, welche zum Athmungscentrum zieht.

Die Erregungen und ihre Effecte fließen in der Richtung der Pfeile.

Es lässt sich nun weiter durch eine Reihe von Beobachtungen zeigen, in wie hohem Maasse die Bewegung im Centrum A von jener in S abhängig ist.

Die erste hierher gehörige Beobachtung ist schon oben beschrieben worden, als gezeigt wurde, dass die Athembewegung des Schlingactes auch während der Apnoë auftritt. Diese letztere repräsentirt bekanntlich jenen Zustand des Athmungscentrums, welcher durch das Fehlen jedes Bewegungsantriebes ausgezeichnet ist. Die rhythmische Thätigkeit des Athmungscentrums hat aufgehört, es befindet sich in Ruhe, die aber sogleich unterbrochen wird, wenn durch die centripetale Erregung von s in dem Centrum S eine Bewegung hervorgerufen wird. Centrum A verfällt gleich wieder in Unthätigkeit, wenn die Bewegung in S abgelaufen ist.

Zweitens beobachtet man bei genauerer Betrachtung der Schluckathemcurven, dass mit der Dauer der Reizung des *N. laryngeus superior* die Höhe dieser Curven continuirlich abnimmt. Diese Höhenabnahme kann aber wieder nur Folge der Ermüdung sein, in welche die Reflexbahn des Schluckcentrums durch die anhaltende Reizung nothwendig gerathen muss. Ermüdung des Athemcentrums kann es nicht sein, weil dieses Centrum bei seiner unausgesetzten rhythmischen Thätigkeit eben niemals ermüdet. Es kann also nur Ermüdung der Reflexbahn des Schluckcentrums sein, wobei es für unsere Zwecke vollkommen gleichwerthig ist, ob sich diese Ermüdung auf die centripetale Bahn oder das Centrum allein oder auf beide Stationen bezieht, (die centrifugale Bahn kommt natürlich hierbei gar nicht in Betracht); es genügt, dass diese Reflexbahn der Ermüdung unterliegt, woraus als nothwendige Consequenz folgt, dass auch die auf dem Wege α nach A fließende Erregung eine geringere sein muss, als bei nicht ermüdetem Organ. Die weitere Folge davon aber ist, dass die Athembewegung jetzt kleiner ausfällt und weiterhin immer kleiner wird, je länger die Reizung bei s anhält und je mehr die Ermüdung zugenommen hat. Kurz, mit jeder Veränderung der Kraftentwicklung in S verändert sich auch der Effect in A , was nicht anders zu deuten ist, als durch die vollste Abhängigkeit der Bewegung in A von jener in S .

Zu einem dritten Beweise muss man etwas weiter ausholen. Es lässt sich nämlich bei Kaninchen und Katzen (zweifellos auch bei Hunden) experimentell ein Zustand herstellen, in welchem die Athmung allein sistirt

ist, während alle anderen Functionen, deren Centrum der Med. oblongata angehört, namentlich die uns hier interessirende Schluckbewegung normal von stattengehen. Dieser Zustand hat seiner äusseren Erscheinung nach Aehnlichkeit mit dem apnoischen Zustande, ohne eine Apnoë zu sein und andererseits Verwandtschaft zu dem asphyktischen Zustande, ohne Asphyxie zu sein. Wenn man nämlich ein Thier, etwa ein Kaninchen mit starken Dosen von Morphium (z. B. für ein Kaninchen mittlerer Grösse circa 0.04^{grm} Gift direct in die Vene) vergiftet und es längere Zeit, etwa $\frac{1}{2}$ Stunde oder länger ruhig liegen lässt, so hört, wenn man durch Anstechen der Carotis eine Verblutung einleitet, nach und nach die Athmung vollständig auf, ohne dass Krämpfe auftreten, höchstens solche von nur geringer Intensität. Die Controle bezüglich der Athmung war so angestellt worden, dass der mit der Trachea verbundene Tambour auf der berussten Trommel die Athembewegungen verzeichnete. Hat man die Carotis angestochen, so fällt sofort die geringe Höhe auf, bis zu welcher das dunkle Blut spritzt. Nachdem eine gewisse Menge Blutes ausgeflossen ist, wird der Strom zusehends schwächer und versiegt sehr bald vollständig. Um diese Zeit kann die Athmung vollkommen aufgehört haben und der Tambour verzeichnet eine gerade Linie. Dagegen reflectirt die Cornea in gewohnter Weise, der Herzschlag erscheint bis auf eine geringe Intensität vollkommen normal, der N. laryngeus superior erregt wie gewöhnlich Schluckbewegungen und der Vagusstamm beantwortet eine Reizung mit einer Reihe von Athembewegungen. Einige Minuten später hört die Reizung des Vagusstammes auf, einen Effect auf die Athembewegungen hervorzurufen, während alle übrigen Apparate erregbar geblieben sind. Dieser Zustand mit seinen zwei Stadien kann eine Anzahl von Minuten anhalten, Zeit genug, um an diesem Thiere einige Beobachtungen anstellen zu können.

Um diese Zeit lässt sich das Thier mit Hülfe von energischer künstlicher Respiration zur normalen Athmung zurückführen. Ueberlässt man es aber sich selbst, so geht es in kurzer Zeit zu Grunde.

Man sieht ohne weitere Auseinandersetzung, worin sich dieser Zustand von der Apnoë und der gewöhnlichen Form der Asphyxie, welche durch Behinderung der Luftzufuhr oder durch Verblutung herbeigeführt wird, entscheidet; doch ist dieser Zustand der Asphyxie nahe verwandt und möchte ich diese Asphyxie, um einen kurzen Ausdruck zu haben, als toxohämorrhagische Asphyxie bezeichnen.

Die interessante und für unsere Zwecke verwendbare Erscheinung dieser Form der Asphyxie liegt in der Unthätigkeit des Athmungscentrums, während die übrigen Centren der Med. oblongata (auch das Gefässcentrum s. unten) und das Herz vollständig oder nahezu vollständig weiter functioniren.

Was die Ursache dieser Asphyxie betrifft, so scheint sie die folgende

zu sein: Es kommt offenbar Alles darauf an, dass bei der eingeleiteten Verblutung nur mässig viel Blut abfliesst. Da das Ausströmen dieses letzteren wesentlich von der Höhe des Blutdruckes abhängt, so ist es zunächst die grosse Morphinumdose, welche die Ausflussmenge verringert, dadurch, dass dieselbe einige Zeit nach der Aufnahme den Blutdruck bedeutend herabsetzt. Das Ausfliessen selbst aber verringert auch wieder stetig den Blutdruck, so dass der Strom zu einer Zeit versiegen muss, wo noch ziemliche Mengen von Blut in den Gefässen vorhanden sein müssen, die bei normalen Druckverhältnissen sonst noch abgeflossen sein würden.

Machen wir nämlich die sehr naheliegende Annahme, dass die Erregbarkeit des Athmungscentrums eine grössere ist, als die der übrigen Centren des verlängerten Markes, so wird bei einer gewissen Grösse der Anämie in der *Med. oblongata* das Athmungscentrum seine Thätigkeit schon einstellen, wenn die übrigen Centren noch functioniren.

Aus demselben Grunde fehlen auch die Verblutungskrämpfe, oder aber wenn sie eintreten, so sind sie von geringer Intensität. Treten die letzteren in gewohnter Heftigkeit auf, so ist der Versuch sicher misslungen und als erstes und sicherstes Zeichen des Misslingens findet man die Cornea unempfindlich, während in gelungenen Versuchen der Cornealreflex bei vollkommener Athemlosigkeit erstaunlich lange anhält. Man wird sehr leicht übersehen, dass die Erzeugung der toxohämorrhagischen Asphyxie kein constanter Versuch ist; ich zähle wohl selbst noch die Hälfte misslungener Versuche; vielleicht ist mir irgend ein für ihr Zustandekommen wesentlicher Factor verborgen geblieben, aber die gelungenen Versuche sind höchst interessant und belohnten sich durch die erfolgreiche Anwendung für unsere vorliegenden Zwecke.

Die toxohämorrhagische Asphyxie zeigt zwei Stadien, von denen das erste dadurch ausgezeichnet ist, dass das Athmungscentrum seine rhythmische Thätigkeit zwar eingestellt hat, aber durch Reizung des Vagusstammes, zu einer Reihe von Athembewegungen für die Dauer der Reizung angeregt werden kann, während die übrigen Centren des verlängerten Markes wie normal functioniren. Im zweiten Stadium ist das Athmungscentrum vollkommen unerregbar geworden, denn die Reizung des Vagus ruft keine Athembewegungen hervor: der registrirende Tambour schreibt eine gerade Linie auch während der Reizung.

Wenn man nun im ersten Stadium der Asphyxie den Laryngeus superior reizt, so erfolgen, wie im normalen Zustande, die bekannten Schluckbewegungen und der Tambour verzeichnet die dazugehörigen Schluckathembewegungen.

Wir sehen also hier, ganz wie in der Apnoë, dass (entsprechend unserem obigen Schema) das unthätige Centrum *A* durch die in *S* einge-

leitete Thätigkeit selbst und so häufig in Thätigkeit versetzt wird, als *S* selbst in Erregung gerathen ist; es ist also die Action *A* eine secundäre.

Soweit hat dieser Beweis für die secundäre Thätigkeit des Centrums in *A* offenbar ganz dieselbe Bedeutung, wie jener, welcher durch die Apnoë geführt worden ist. Trotzdem habe ich ihn als neuen Beweis aufgefasst; weil er durchsichtiger erscheint, insofern als wir hier über das Verhalten des Athmungscentrums dadurch sehr im Klaren sind, dass es auf die Anregungen noch zu regieren vermag, welche ihm in der Bahn des Vagusstammes zufließen, was während der Apnoë nach Rosenthal nicht der Fall ist.

Aber im zweiten Stadium unserer Asphyxie erfolgen auf Reizung des *N. laryngeus superior* zwar die Schluckbewegungen, aber die Athembewegungen bleiben aus, denn das Athemcentrum ist jetzt unerregbar, wie ja auch der Ausfall jeder Wirkung auf Reizung des Vagus selbst gelehrt hat. (Diese Beobachtung ist insofern von Bedeutung, als sie den sonst technisch unausführbaren Versuch ersetzt, von den Centren des verlängerten Markes allein das Athmungscentrum ausser Function zu setzen). Diese Erscheinung bildet in ihrer Negation den Schlussstein für die Beweisführung der secundären Action des Centrums in *A* gemäss unserer schematischen Figur.

Die Verknüpfung, welche zwischen dem Schluck- und Athmungscentrum in der *Med. oblongata* besteht, ist aber nicht die einzige Verbindung, welche jenes Centrum mit seinem Nachbarcentrum eingeht. Wenn man vom Schluckact spricht, so begreift man darunter für gewöhnlich nur diejenigen Vorgänge, welche sich im Digestionsrohr, von der Mundhöhle bis zum Magen hin abspielen. In der That aber ist damit der Vorgang des Schluckens nicht erschöpft, sondern es treten zu gleicher Zeit im Kehlkopfe Erscheinungen auf, welche als integrierender Theil des Schluckactes zu betrachten sind. Und auf die centrale Verknüpfung, welche hierbei nothwendig zwischen den Schlingwerkzeugen und dem Kehlkopf bestehen müssen, möchte ich die Aufmerksamkeit des Lesers lenken wollen.

Wie Jedermann weiss, ist die Schlingbewegung begleitet von einer Stimmbandbewegung, durch welche das Kehlkopfsinnere nach dem Digestionsrohr vollkommen abgeschlossen wird. Da solche Stimmbandbewegungen auch die Athembewegungen begleiten, so hatte ich geglaubt vermuthen zu können, dass die Stimmbandbewegung und Athembewegung, welche beide den Schlingact begleiten, zeitlich auf einanderfolgen; es würde in der schematischen Fig. 6 sich an *A* noch eine intercentrale Faser *c*, ein Centrum *C* und eine centrifugale Bahn γ anschliessen, welche zu den Stimmband bewegenden Muskeln ziehen würde. Die Richtigkeit dieser Vermuthung lässt sich durch den Versuch prüfen. Wenn nämlich während der toxohämorrhä-

gischen Asphyxie das Athmungscentrum vollkommen unerregbar geworden ist, so treten trotzdem noch jene Stimmbandbewegungen auf, wenn Schluckbewegungen durch Laryngeusreizung hervorgerufen worden waren. Es folgt daraus mit voller Sicherheit, dass jene Stimmbandbewegung zeitlich nicht auf die Athembewegung folgt, sondern dass sie sich gleichzeitig mit derselben an den primären Schlingact anschliesst.

Unsere Fig. 6 ist danach in einer Weise zu erweitern, wie es in der Fig. 7 geschehen ist: dem primären Schlingact in *S* schliessen sich secundär einerseits das Athmungscentrum in *A*, andererseits das Bandcentrum in *B* an. Die Erregungen fliessen in der Richtung der einfach gefiederten Pfeile.

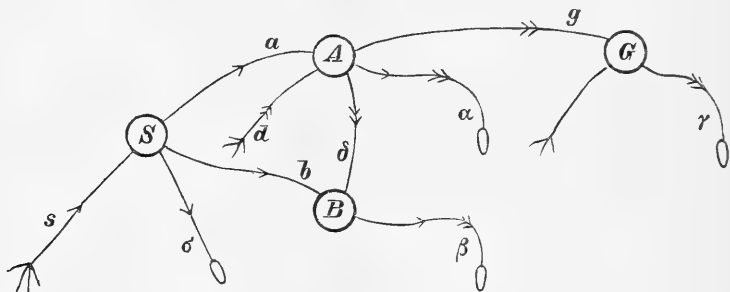


Fig. 7.

Ob die den Schlingact begleitende Kehlkopfshebung, welche durch die Thätigkeit der Mm. geniohyoideus, mylohyoideus und digastricus anterior besorgt wird, sich central in *S* oder *B* anschliesst, ist durch den Versuch nicht zu entscheiden.

Einmal bei den Stimmbandbewegungen schien es weiter wünschenswerth, die Frage zu erörtern, in welchem Verhältnisse die Stimmbandbewegungen zu den regelmässigen Athembewegungen stehen; jene Stimmbandbewegungen, welche auch als concomitirende Athembewegungen bezeichnet werden. Die einfache Beobachtung lehrt, dass die Stärke der Stimmbandbewegung in geradem Verhältniss steht zu der Stärke der Athembewegung derart, dass die eine Bewegung als Maass für die andere dienen kann: in der Dyspnoë sind die Stimmbandbewegungen ausgiebiger, als während der Eupnoë und in der Apnoë, wenn die Athembewegungen gleich Null geworden sind, haben sie ebenfalls aufgehört. Die einfachste Erklärung für diesen Parallelismus liesse sich wohl darin suchen, dass die Stimmbandbewegungen durch den mit der Inspiration eindringenden Luftstrom regulirt würden. Aber Jedermann weiss, dass dieser Parallelismus bestehen bleibt auch dann, wenn man dem Inspirationsstrom einen anderen Weg anweist, wenn man ihn mit Umgehung des Kehlkopfes durch eine Trachealfistel in die Lungen

eintreten lässt. Es wird also weiterhin davon nicht mehr die Rede sein können. Dagegen kommen drei andere Wege zur Erklärung in Betracht. Es kann nämlich das Stimmbandcentrum genau in der nämlichen Weise wie das Athmungscentrum vom Gasgehalte des Blutes abhängig sein, so dass es ebenso rhythmisch automatisch wie jenes in allen seinen Vorgängen synchron mit dem Athmungscentrum arbeiten müsste. Wenn aber Athem- und Stimmbandcentrum diese Gleichheit ihrer Erregungsursachen aufzuweisen hätten, so dürfte es gestattet sein zu schliessen, dass die Erregbarkeit dieser beiden Centren von gleichem Werthe sein müsste. Es lässt sich aber aus einem schon oben mitgetheilten Versuche folgern, dass die Erregbarkeit dieser beiden Centren nicht die nämliche sein kann. Antwortet nämlich während jener Asphyxie das Athmungscentrum nicht mehr auf Reizung des Vagus, ist es also unerregbar, so erhält man immer noch die ausgiebigste Stimmbandbewegung, wenn man eine Schluckbewegung einleitet; das heisst also nichts anderes als dass um diese Zeit trotz der Unerregbarkeit des Athmungscentrums das Stimmbandcentrum seine Erregbarkeit erhalten hat.

Ein zweiter Weg zur Erklärung ist der, dass man sich vorstellt, es befinden sich im Vagusstamm centripetale Fasern, die das Athmungscentrum und solche, welche das Stimmbandcentrum beeinflussen und dass alle peripheren Erregungen, welche Athmungsfasern treffen, in gleicher Weise auch die Stimmbandfasern beherrschen. Wenn das sein könnte, so hätte man zu erwarten, auf Vagusreizung einmal Stimmbandbewegung ohne Athembewegung anzutreffen, nämlich um die Zeit, wenn während unserer Asphyxie das Athmungscentrum unerregbar geworden ist, das Stimmbandcentrum aber, wie oben erwähnt, noch in voller Function ist. Diese Erscheinung habe ich aber niemals zu Gesichte bekommen können.

Die dritte Möglichkeit der Erklärung ist endlich die, dass die Stimmbandbewegung in directes causales Verhältniss zur Athembewegung tritt durch eine intercentrale Faser, welche zwischen Stimmband- und Athemcentrum ausgespannt ist. Es erweitert sich demnach Fig. 7 durch Eintritt der intercentralen Faser δ . In dem Falle, dass eine centripetale Erregung von d aus in A eintritt, erfolgt Bewegung in α und β , letztere indirect von B aus durch A angeregt. (Die Erregungen fliessen in der Richtung der zweifach gefiederten Pfeile).

Damit ist aber unsere Kenntniss über die centrale Verknüpfung in der Med. oblongata noch nicht erschöpft und die Fig. 7 erfährt nochmals eine Erweiterung.

Bekanntlich hat E. Hering¹ nachgewiesen, dass jene eigenthümlichen

¹ E. Hering, Ueber den Einfluss der Athmung auf den Kreislauf. *Wiener akad. Sitzungsberichte*. 1869. Bd. LX. S. 829.

Wellen der Blutdruckcurve, welche nach ihrem Entdecker „Traube'sche Wellen“ genannt werden, durch Einwirkung des Athmungscentrums auf das Gefässcentrum hervorgerufen werden. Er fasst seine Erfahrung folgendermaassen zusammen: „Alles zusammengenommen glauben wir hinreichend bewiesen zu haben, dass auch das Gefässsystem Athembewegungen ausführt, welche sich den schon bekannten Athembewegungen associiren und wie diese vom sogenannten Athmungscentrum her in rhythmischer Weise ausgelöst werden.“ Soweit ich verstehe, verlangt Hering hier ebenfalls eine directe Verbindung zwischen Athem- und Gefässcentrum, so dass die Fig. 7 in der Weise zu ergänzen ist, dass an Centrum *A* durch eine intercentrale Faser *g* das Gefässcentrum *G* sich anschliesst, welches durch die centrifugale Bahn γ einen gewissen Effect auslöst. Die zweifach gefiederten Pfeile bezeichnen die Richtung der ablaufenden Erregung.

Aber das Athmungscentrum empfängt Erregungen noch von ganz anderer Seite her: Christiani¹ hat vor Kurzem die interessante Beobachtung gemacht, dass Reizung des N. opticus und acusticus die Athmung und den

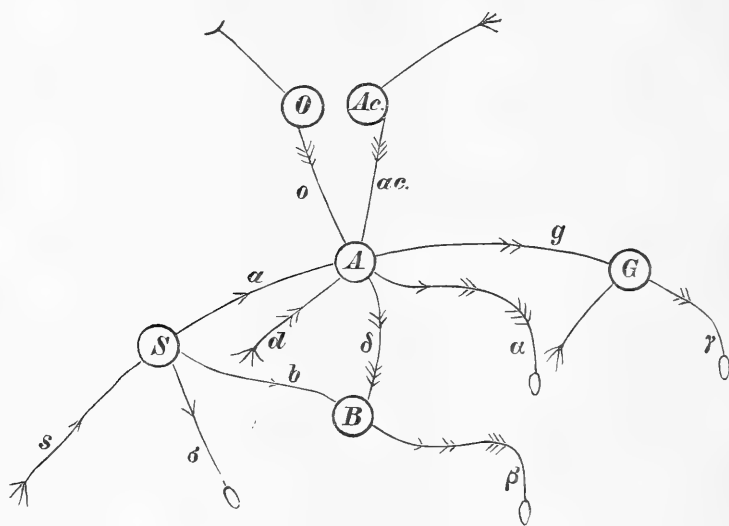


Fig. 8.

Herzschlag zu beeinflussen vermag. Diese Entdeckung ist offenbar so zu verstehen, dass vom Opticus- und Acusticuscentrum intercentrale Bahnen zum Athmungs- und Vaguscentrum vorhanden sind, auf denen jedesmal

¹ Erregung d. Med. oblong. vom Nervus opticus aus. *Dies Archiv.* 1880. S. 820.

Erregungen zum Athem- und Vaguscentrum strömen, wenn Opticus- oder Acusticuscentrum durch irgend einen Reiz in Erregung gesetzt werden.

Die Fig. 7 erweitert sich demnach zu Fig. 8 in angegebener Weise.

O und *Ac* stellen Opticus- und Acusticuscentrum dar, welche durch die intercentralen Fasern *o* und *ac* mit dem Athemcentrum in Verbindung stehen. Werden *O* und *Ac* in Erregung versetzt, so werden durch *A* und *B* die entsprechenden Athem- und Stimmbandbewegungen ausgelöst (der Einfluss auf das Herzcentrum ist, um die Figur nicht noch zu compliciren, fortgelassen); ausserdem ist sehr wahrscheinlich, dass das mitverbundene Gefässcentrum *G* in der angegebenen Weise ebenfalls jenen von *O* und *Ac* inducirten Erregungen folgen muss, doch ist darüber bisher keine Untersuchung ausgeführt worden. Die Erregungen fliessen in der Richtung der dreifach gefiederten Pfeile.

Der Leser findet in diesem Abschnitte neben neuen Versuchen auch eine Anzahl schon lange bekannter Thatsachen in einer Weise verwerthet, von der ich glaube, dass sie von Nutzen sein könnte zur Uebersicht der vielfach verschlungenen Wege, auf welchen in dem verlängerten Marke die Erregungen fliessen, welche diesen Theil des Centralnervensystems für die Erhaltung des Lebens so überaus wichtig erscheinen lassen.

Studien über die Innervation der Athembewegungen.

Mitgetheilt von Dr. O. Langendorff.

Aus dem physiologischen Institute zu Königsberg.

Sechste Mittheilung.

Das Athmungscentrum der Insecten.

Insecten, deren Kopf abgeschnitten ist, sind, wie allbekannt, noch recht complicirter und coordinirter Bewegungen fähig. Nur die Athembewegungen sollen nach einer Mittheilung Dönhoff's¹ für immer erloschen sein. Ihr Centrum soll, wenigstens bei der Honigbiene in den Schlundganglien, dem muthmaasslichen Homologon des Wirbelthiergehirns, gelegen sein. Wenn eine solche Localisation schon vom morphologischen Standpunkte aus wenig wahrscheinlich erscheint, so erfährt diese Annahme eine directe Widerlegung durch den einfach anzustellenden physiologischen Versuch.

Die Athembewegungen der Insecten erfolgen bekanntlich in der Art, dass das Abdomen in rhythmischer Folge sich activ contrahirt und passiv erschlaft. Durch die Zusammenziehung wird die im Tracheensystem enthaltene Luft ausgepresst; das beim Nachlass der Muskelwirkung seinem Elasticitätszuge folgende Abdomen saugt wieder atmosphärische Luft an. Umgekehrt wie beim Säugethier ist der inspiratorisch wirkende Act ein passiver, der expiratorische dagegen activ.

¹ *Dies Archiv.* 1882. S. 162.

Betrachtet man eine Hummel oder Wespe, so sieht man die Abdominalringe sich bald einander nähern bald von einander entfernen; ersteres bedeutet Expiration, letzteres entspricht der Inspiration. Der Hinterleib verkürzt und verlängert sich dabei deutlich in seiner Längsaxe, gleichzeitig nimmt seine ventrale Krümmung zu.

Schneidet man einem solchen Insect den Kopf ab, so wird man in manchen Fällen einen vorübergehenden Athmungsstillstand beobachten; meistens athmet das Thier mit derselben Regelmässigkeit und Tiefe fort, wie vor der Enthauptung. Auch für die Bienen kann ich dasselbe versichern, doch sind bei ihnen die Athmungen ihrer Kleinheit und Frequenz wegen schlechter zu beobachten.

Dönhoff hat seine Bienen unter Wasser gebracht, um kräftige dyspnoische Athmungen zu erzielen. Dieses Verfahren ist deshalb unzulässig, weil unter Wasser die Stigmata bald geschlossen und die Athmungen sistirt werden. Wird nun an einem solchen untergetauchten Thiere bei noch bestehender Athmung die Enthauptung vorgenommen, so kann man leicht in den Fall kommen, für eine Folge der Operation zu halten, was nur ein vielleicht etwas spät eingetretener Erfolg des Untertauchens ist.

An einigen gewaltigen Exemplaren der Gattung *Bombus*¹ liessen sich die Athmungen nach der Decapitation besonders schön beobachten; auch glaube ich hier und einigemal auch bei Wespen selbst am isolirten Hinterleib noch Athembewegungen gesehen zu haben; doch bin ich meiner Sache nicht ganz sicher, weil die oft regelmässig rhythmischen Bewegungen des Stachelapparates die Beobachtung hier erschweren.

Ein sehr geeignetes Object zur Untersuchung der Insectenathmung ist der Maikäfer (*Melolontha vulgaris*). Geschieht die active Expiration bei den Hymenopteren durch ein fernrohrartiges die Längsaxe des Thieres verkürzendes Zusammen- und Ineinanderchieben der Abdominalringe, so sieht man beim Maikäfer den Hinterleib in der Dickenaxe sich verengern. Hat man Flügeldecken und Flügel abgetragen, so kann man den weichen Dorsaltheil des Abdomen sich kräftig heben und senken sehen. Von vornherein musste es leicht erscheinen, von dieser Athmung graphische Darstellungen zu gewinnen. Man braucht nur ein Schreibhebelchen auf den nackten Hinterleibsrücken aufzulegen, um die Bewegungen desselben vergrössert auf

¹ An abgeschnittenen oder ausgerissenen Beinen von grossen Hummeln sah ich übrigens sehr schön die von älteren Autoren beschriebenen rhythmischen Muskelcontractionen; die Extremität wurde in regelmässigem Rhythmus gestreckt und gebeugt. Ich habe die Erscheinung, die entweder, wie Hermann meint, auf den Luftreiz oder, was auch nicht undenkbar wäre, auf den mechanischen Reiz zu beziehen ist, viele Minuten lang beobachten können. (Vgl. Hermann's *Handbuch der Physiologie*. Bd. I. Th. 1. S. 113.)

berusstes Papier übertragen zu können. In der That ist mir das recht gut geglückt. Einige Schwierigkeit macht nur die Fixation des Thieres. Ich habe schliesslich nach mancherlei fruchtlosen Herumprobiren den Käfer einfach mittelst Colophoniumkitt so auf eine Korkplatte geklebt, dass grössere Bewegungen der Extremitäten dadurch unmöglich gemacht, die Athembewegungen nicht im mindesten gestört wurden. Auf das freigelegte Abdomen wurde ein einarmiger Hebel gesetzt, von derselben Art, wie ich ihn früher zur Athmungsregistrirung bei Fröschen benutzt hatte. Ein kleiner verticaler Aluminiumfortsatz desselben trug ein Stückchen Wachs. Wurde dieses an der Flamme erwärmt und der Hebel dann auf das Abdomen (natürlich die Dorsalfläche desselben) niedergelassen, so hielt er dort fest, und machte alle Bewegungen des Leibes mit, ohne sich zu verschieben. Auf diese Weise sind beifolgende Athemcurven gewonnen.

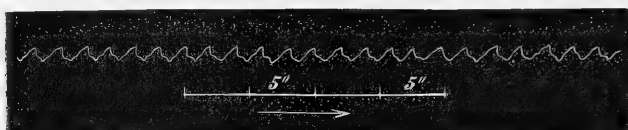


Fig. 1.

Die Athmung ist beim Maikäfer oftmals ihrer Tiefe und ihrer Frequenz nach unregelmässig. Zuweilen sistirt sie minutenlang gänzlich. Das ist besonders im Kühlen der Fall, während sie im warmen Sonnenschein oft eine sehr bedeutende Frequenz erreicht. Ueberhaupt verhält sich der Wärme gegenüber das Athmungscentrum der Insecten dem der Wirbelthiere sehr ähnlich. Ich habe darüber einige Versuchsreihen angestellt, deren eine ich hier mittheile.

Versuch. (27. Mai 1882.)

Maikäfer auf dicke Korkplatte geklebt. Zimmertemperatur 17.5°C 9^h 38. Athmungsfrequenz 42 in 1'. Der Käfer wird in den Wärmekasten gebracht (Blechkasten mit Doppelwand, Wasserfüllung. Thermometer dem Thiere möglichst nahe).

Zeit.	Temperatur des Kastens.	Athmungsfrequenz.
	23.9°C	41 in 1'
	25.0°	40 „
	26.7°	48 „
	27.8°	53 „
	29.0°	55 „
10 ^h 15'	$30.5 - 32.3^{\circ}$	64 „

Zeit.	Temperatur des Kastens.	Athmungsfrequenz.
	35 — 36°	64 in 1'
	35°	63 „
10 20' Käfer aus dem Wärmekasten herausgenommen		
Zimmerluft 17.5°		
10 h 32'		36 in 1'
10 h 35'		32 „
10 h 37' wieder in den Kasten gebracht.		
	35 — 36.5°	
10 h 40'		55 in 1'
10 h 44'		58 „
10 h 49'	38.2°	67 „
10 h 50' wieder in Zimmertemperatur versetzt.		
10 h 51'		52 „
10 h 55'		31 „

Die Abhängigkeit der Athmungszahl von der Aussentemperatur ist evident. —

Auch leichte sensible Reizung (Streichen der Seite) vermag die Athmungsfrequenz zu heben. Merkwürdig ist die Wirkung reizender Dämpfe. Milne Edwards¹ fand, dass die Insecten solchen durch Verschliessung ihrer Stigmen den Eintritt in das Tracheensystem unmöglich machen. Das scheint jedoch nicht immer, und wenn, auch dann nicht unmittelbar der Fall zu sein. In beifolgender Curve, in welcher bei

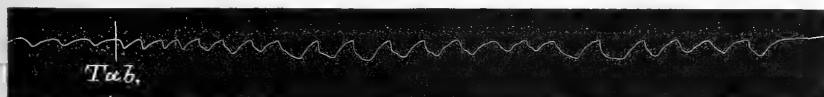


Fig. 2a.

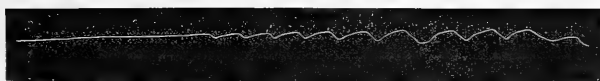


Fig. 2b.

(b ist die directe Fortsetzung von a.)

„Tab.“ das Thier von einer Wolke von Cigarrendampf umgeben ward, wird die Athmung zunächst etwas schneller, dann tiefer, meist zu activen (expiratorischen) Stillständen, und hört dann in der Ruhestellung das Ab-

¹ *Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée etc.* T. II. p. 193.

domen gänzlich auf, um nach einiger Zeit mit immer wachsender Tiefe wieder einzusetzen. Es kommt bei weitem nicht in allen Fällen zur Athmungspause; doch habe ich Stillstände von 40 und mehr Secunden Dauer beobachtet.

Chloroformdämpfe wirken ganz anders. Ein Maikäfer, dessen Athmungen registriert wurden, ward durch ein neben ihn gelegtes in Chloroform getauchtes Schwämmchen leicht narkotisiert. Die Athmung sistierte zunächst mehrere Minuten lang gänzlich; allmählich kehrte sie wieder, doch setzte sie jetzt periodisch aus, alle Minuten etwa erschien eine Gruppe von 3 bis 6 tiefen langsamen Athmungen, dann Pause bis zur nächsten Gruppe. Also auch hier eine periodisch aussetzende Function eines rhythmischen Mechanismus!

Was nun das Athmungscentrum dieses Käfers anlangt, so kann mit aller Sicherheit behauptet werden, dass es nicht im Kopfe liegt. Schneidet man denselben mit der Scheere ab, so erhält man meistens einen starken Blut- resp. Lympherguss, und man wird sich dann nicht wundern dürfen, wenn das Thier zu athmen aufhört. Reisst man dagegen den Kopf ab, so ist man vor Blutung ziemlich sicher, und in fast allen solchen Fällen habe ich nach kurzer Intermission den Wiedereintritt kräftiger Athembewegungen, oft von normaler Frequenz, beobachtet, insbesondere dann, wenn ich das Thier nach der Enthauptung in die Sonne gelegt hatte.

In Fig. 3 ist a) die Athmung vor, b) die nach der Decapitation.

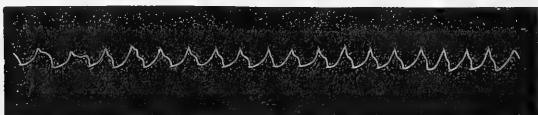


Fig. 3 a.

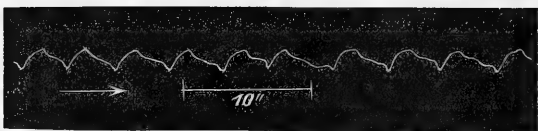


Fig. 3 b.

Mit Sicherheit habe ich kräftige Athmungen über eine Stunde nach der Enthauptung gesehen. Erlöschen sie dann, so sind mit ihnen alle übrigen Lebensäußerungen des Thieres erloschen; und wer wird behaupten wollen, dass auch die „eigentlichen“ Centren für die Extremitätenreflexe im Schlundganglion gelegen seien? Solche decapitirte Käfer verhalten sich

den intacten in vielen Beziehungen ähnlich. So sind sie vor allem ebenso empfindlich gegen Wärme und Kälte. Ein geköpfter Maikäfer athmete im Zimmerraum 6 Mal in 1 Minute (eine niedere Frequenz, die auch bei unversehrten Thieren sich findet). Als er in dem auf etwa 41° C. erwärmten Kasten gebracht worden war, stieg die Athmungszahl sehr geschwind auf 9 in 1 Minute.

2 Minuten später auf 11 in 1 Minute

4 " " " 13 " 1 "

6 " " " 15 " 1 "

Herausgenommen athmete er 10 Mal in 1 Minute; nach 2 Minuten 7 Mal, nach 4 Minuten 5 Mal in 1 Minute.

Ausser dem Kopfe kann auch der erste Bruststring ohne Schaden für die Athmung entfernt werden; weitere Verkürzungen glückten mir dagegen nicht. —

Mit grösserer Leichtigkeit, wie bei den bisher behandelten Insecten lässt sich für die Pseudoneuroptoren die Lage des Athmungscentrums feststellen. Entsprechend der morphologischen Stellung dieser phylogenetisch muthmaasslich ältesten Insectenform ist bei ihr die Segmentirung des Leibes noch sehr ausgesprochen. Besonders beim Centralnervensystem zeigt es sich, dass hier die Metamerenbildung noch nicht gänzlich „von Centralisationsbestrebungen überwunden“ ist.¹ Ich habe an *Libellula depressa* und an einer grossen *Aeschna* experimentirt. Die Libellen athmen wieder anders als Maikäfer und Wespen. Sie comprimirn den Hinterleib im Breitendurchmesser, die Flanken nähern sich einander bei der activen Ausathmung und entfernen sich von einander bei der Einathmung. Am besten beobachtet man die Respirationsbewegungen von der ventralen Seite; dort ist in ihrem medianen Theile die Hülle des Abdomens nachgiebig, membranös.

Es zeigt sich nun, dass man bei diesem Insect Kopf und Thorax vollständig entfernen kann, ohne dass am isolirten Hinterleibe die Athmungen auch nur zeitweise erlöschen. Ja, man kann den Hinterleib selbst in mehrere Theile zerschneiden, und man wird sehen, dass jeder der Theile eine zeitlang wenigstens zu athmen fortfährt. Ich habe noch Athmungen gesehen an Fragmenten, die etwa 1½ Abdominalringen entsprachen.

¹ Gegenbaur, *Grundriss der vergleichenden Anatomie*. 1874. S. 244. — V. Graber, *Die Insecten*. 1877. Th. 1; besonders Cap. VII.

Versuch. (25. V. 1882).

Libellula depressa.

21 Athmungen in 15 Secunden.

Kopf abgeschnitten.

Bald darauf . . . 17 Athmungen in 15 Secunden.

Nach 5 Minuten . 16 „ „ 15 „

Nach $\frac{1}{2}$ Stunde . 12 „ „ 15 „

(regelmässig und kräftig).

Der Hinterleib gänzlich isolirt.

8 Athmungen in 15 Secunden.

Nach 2 Minuten 7 „ „ 15 „

Das Abdomen wird in die Sonne gelegt.

Bald darauf

16 Athmungen in 15 Secunden.

Nach 7 Minuten 36 „ „ 15 „

Nach 16 „ 29 „ „ 15 „

Später . . . 27 „ „ 15 „

Die letzten 6 Abdominalringe werden abgetrennt. Sie athmen darauf

26 Mal in 15 Secunden.

Nach 2 Minuten 25 „ „ 15 „

Darauf werden von diesen 6 Ringen die beiden vorderen abgeschnitten.
Beide Theile athmen kräftig weiter,

die hinteren 4 Ringe 16 Mal in 15 Secunden.

die beiden vorderen 18 „ „ 15 „

Später werden die Athmungen schwächer und erlöschen schliesslich ganz.

Auf Grund dieses und ähnlicher Versuche glaube ich berechtigt zu sein, den Satz aufzustellen, dass bei den Libellen jedes Hinterleibssegment sein eigenes Athmungscentrum besitzt, und dass diese Einzelcentren für ihre Action eines höheren (etwa cerebralen) Impulses nicht benöthigen. Ein schöneres Beispiel für die physiologische Metamerie des Insectenkörpers lässt sich kaum denken: jedes Segment mit seinen Bauchmarksganglion eine physiologische Einheit!

Für die Libellenlarven hat Luchsinger¹ bereits ähnliche Beobachtungen früher mitgetheilt. Bei ihnen liegt diesem Forscher zufolge das

¹ Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XXII. S. 168.

Centrum für die hier zur Wasserathmung dienenden Bewegungen der Rectalpumpe ebenfalls im entsprechenden hinteren Abschnitte des Bauchmarkes.

Erst nach Abfassung des grössten Theiles dieser Mittheilung, besonders aber nachdem ich bereits meine Beobachtungen über die Libellenathmung abgeschlossen und niedergeschrieben hatte, kam mir eine Bemerkung von Marshall Hall zu Gesichte, aus der ich ersah, dass diesem Forscher die Priorität in der Beobachtung der Libellenathmung zukommt.

Auf Taf. V. seines Buches „Ueber die Krankheiten und Störungen des Nervensystems u. s. w.“ (Deutsch von Behrend 1842) bildet er eine Libelle mit abgeschnittenem Kopfe und Brusttheil und zerschnittenem Abdomen ab. Zur Erklärung fügt er hinzu: „Fig. 3 zeigt die interessante neuerlich von mir selber entdeckte Thatsache, dass jedes Ganglion längs der Ganglienkette bei der Wasserjungfer (Libellula, Dragonfly oder Stechfliege) der Medulla oblongata als dem Centralorgan der Respiration analog ist.“ Weiter heisst es S. 75 desselben Buches: „In der Stechfliege scheint jedes Ganglion der Medulla oblong. analog zu sein, welchen Gegenstand ich für den 4. Band meiner Memoiren mir aufbewahre.“ Genannten Band nachzusehen, fand ich keine Gelegenheit; doch lässt die kurze Mittheilung mit der Abbildung keinen Zweifel über die Art seiner Beobachtung.

Aus den hier mitgetheilten, an Insecten gewonnenen Thatsachen weitere Schlüsse für die höheren Thierklassen zu ziehen, wage ich nicht. Für ein dereinstiges Verständniss der Coordination der Athembewegungen beim Wirbelthiere scheinen mir indessen besonders die Beobachtungen an Libellen von Werth. Kein höheres Centralorgan unterwirft sich hier die einzelnen Athmungscentren zu gemeinschaftlichen Dienste, und dennoch arbeiten im intacten Organismus alle gleichzeitig und einheitlich für denselben Zweck. Wer nicht, wie Rosenthal,¹ in der Frage nach der Localisation der Athmungscentren eine Frage von lediglich anatomischen Interesse sieht, wird auch die hier mitgetheilten Beobachtungen nicht für physiologisch gänzlich werthlos halten.

¹ *Biologisches Centralblatt*. 1881—82. Bd. I. S. 115.

Nachschrift zu Langendorff's sechster Mittheilung.

Erst nach vollendetem Druck der vorstehenden Abhandlung erhielt ich Kenntniss von einer von Hrn. Prof. Plateau in Gent im Juni dieses Jahres der belgischen Akademie über denselben Gegenstand gemachten vorläufigen Mittheilung.¹ Hrn. Plateau gelangt durch seine ebenfalls mit Hülfe der graphischen Methode angestellten Beobachtungen und Versuche zu ganz ähnlichen Schlüssen über die Athmungsinnervation bei den Insecten, wie ich in der vorliegenden Arbeit.

Ich bemerke, dass meine Versuche grösstentheils im Mai ausgeführt worden sind, dass die vorstehende Arbeit Anfang Juli niedergeschrieben, und gegen Ende desselben Monats der Redaction dieser Zeitschrift eingesendet wurde; dass ich dagegen erst in der zweiten Hälfte des October Kenntniss von der Plateau'schen Abhandlung erhalten habe.

Der Verfasser.

¹ Recherches expérimentales sur les mouvements respiratoires des insectes par Félix Plateau. Communication préliminaire. Bruxelles 1882. Extrait du *Bulletin de l'Acad. royale de Belgique*. 3^{me} série. t. III. No. 6. Juin 1882.

Ueber die Verdauung nach der Ausschaltung des Magens.

Von

Dr. M. Ogata.

Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.

Seitdem Corvisart und Kühne erkannt hatten, dass die Umwandlung der Eiweissstoffe in Peptone dem Saft des Pankreas eben so gut gelinge, wie dem des Magens, wurde es zweifelhaft, ob das Secret der Labdrüsen zur Ausnutzung der eiweisshaltigen Nahrungsmittel unentbehrlich sei. Der Zweifel liess den Wunsch entstehen, Genaueres über die Folgen zu erfahren, welche aus der Gestalt, der Musculatur und dem Drüsensaft des Magens hervorgehen. Seiner Erfüllung durfte man sich zu nähern hoffen, wenn es gelang, die Speisen mit Umgehung des Magens dem Zwölffingerdarm zu überliefern.

Nach dem Vorgang kühner und geschickter Chirurgen würde das beabsichtigte Vorhaben durch die vollständige Ausrottung des Magens und die nachträgliche Verheilung der Speiseröhre mit dem Duodenum zu erreichen sein. In der That ist es Czerny¹ und Kaiser gelungen, zwei Hunde, den einen 21 Tage, den anderen mehrere Jahre hindurch am Leben zu erhalten, welchen der Magen bis auf geringe Antheile entfernt war. — Im Verlaufe meiner eigenen nach einem anderen Plane durchgeführten Versuche wurde mir bekannt, dass der eine der beiden in der Abhandlung Kaiser's erwähnten Hunde,

¹ *Beiträge zur operativen Chirurgie.* Stuttgart 1878. S. 141 ff.

welcher am 22. December 1876 operirt worden war, noch am Leben sei. Begreiflicher Weise erwachte der Wunsch, Genaueres über die Ernährungsverhältnisse des merkwürdigen Thieres zu erfahren; eine briefliche Anfrage des Hrn. Prof. Ludwig an Hrn. Prof. Czerny beantwortete derselbe in zuvorkommendster Weise durch Uebersendung des Hundes nach Leipzig. Damit erhielt ich die Gelegenheit Monate hindurch das Thier zu beobachten und mühelos aus dem regen Appetit, welchen dasselbe dem verschiedenartigsten Futter entgegenbrachte, aus der normalen Beschaffenheit seines Kothes und aus dem in Folge reichlicher Fütterung anwachsenden Körpergewicht zu ersehen, dass seine Verdauung in keinem Punkte der eines gesunden Hundes nachstand. Mit Zustimmung des Hrn. Prof. Czerny wurde der lebensfrohe Hund im Frühjahr 1882 getödtet; bei der Section ergab sich, dass an der Cardialseite ein kleiner Theil der Magenwand noch vorhanden war, welcher eine kugelige mit Speisen gefüllte Höhle umschloss.

Aus diesen von Czerny durchgeführten Versuchen geht mit Gewissheit hervor, dass der weitaus grösste Theil der Fundus- und die Gesamtsumme der Pylorusdrüsen entfernt werden kann ohne die Verdauung der Nahrungsmittel im Geringsten zu beeinträchtigen. Gleichzeitig tritt aber auch mit der Bedeutung der chemischen die der mechanischen Leistungen des Magens in den Hintergrund, denn es wird aus der zweiten mit Erfolg gekrönten Ausrottung des Magens sehr wahrscheinlich, dass die Verzögerung des Ueberganges einer reichlichen auf einmal genossenen Speisemenge in den Dünndarm, welche die Höhle und der Pfortner des Magens zu bedingen pflegen, noch auf andere Weise ausgeglichen werden kann. Einer von Kaiser mitgetheilten Zeichnung entsprechend war dem Hunde, welcher die Operation 21 Tage überlebte, der Magen soweit ausgeschnitten worden, dass sich der Zwölffingerdarm fast unmittelbar an die Speiseröhre anschloss; von einer sackartigen zwischen dem Duodenum und dem Oesophagus eingeschalteten Erweiterung scheint mindestens nichts vorhanden gewesen zu sein. Als der Hund nach der Verheilung der Wunden wieder Futter nahm, frass er anfangs gierig und erbrach dann häufig, letzteres offenbar in Folge von Reizungen der an der Cardia endenden Vagusäste. Bald aber passte er die Menge der aufgenommenen Nahrung dem verkleinerten jenseits der Speiseröhre gelegenen Hohlraum an und gedieh dabei, was aus der Zunahme des Körpergewichtes hervorging.

Ohne von den Beobachtungen Czerny's und Kaiser's Kenntniss zu besitzen, welche, wie es scheint, in der physiologischen Literatur wenig Beachtung gefunden haben, hatte ich auf Anregung des Hrn. Prof. C. Ludwig nach einem wesentlich anderen Plane eine Versuchsreihe unternommen, die uns über die Verdauung nach Ausschaltung des Magens Aufschluss geben sollte. Von der Fortsetzung derselben glaubte ich auch dann nicht

abstehen zu sollen, nachdem ich die Abhandlung der genannten Chirurgen gelesen hatte, weil sich auf dem von mir befolgten Wege die Ein- und Ausschaltung des Magens an demselben Thiere mit Leichtigkeit bewirken, und durch vergleichende, öfter wiederholte Beobachtung ein grosser Reichtum von Erfahrungen gewinnen liess, die auch über die Leistungen des Dünndarmes weiteren Aufschluss versprochen.

Unmittelbar in das Duodenum, mit Umgehung des Magens kann man gelangen durch eine in der nächsten Nachbarschaft des Pylorus angelegte Magenfistel, die mit einer Canüle von 40 bis 50^{mm} lichten Durchmessers ausgekleidet ist. Da man von der Oeffnung des Magens aus die Pfortnermündung sehen kann, so lässt sich ein passend gebogenes Glasrohr in dieselbe und hierdurch die Nahrung in den Zwölffingerdarm einbringen. Wenn die Speisung des Dünndarmes geschehen und die Glasröhre entfernt ist, wird nach den Vorschriften von Tappeiner und Anrep¹ ein gestielter dünnwandiger Gummiball durch den Pylorus geschoben und dessen Höhle vom Stiel aus soweit mit Wasser gefüllt bis ein dichter Abschluss des Pfortnermundes hergestellt ist; hierauf endlich wird in die Canüle der Magenfistel der steife Hals eines weiten Kautschuckbeutels eingesetzt.

Es ist ersichtlich, dass damit dem Saft des Magens der Zutritt zur Darmhöhle verwehrt und zugleich die Ueberführung von Speiseresten, die trotz der sorgfältigen Reinigung des Magens zurückgeblieben waren, unmöglich ist.

Für diejenigen Versuche, in welchen es unnöthig erschien, die Gewichtsmenge der eingeführten Speisen mit möglichster Genauigkeit zu bestimmen, genügte das bis dahin beschriebene Verfahren; bei seiner Anwendung lässt sich jedoch häufig ein Verlust der in den Pylorus eingeführten Stoffe nicht vermeiden, weil in dem kleinen Zeitraum zwischen dem Ausziehen des Glasrohres, dem Einsetzen des gestielten Gummiballes und dessen Ausdehnung durch Wasser ein Antheil der eingeführten Stoffe wieder gegen den Magen zurückfliessen kann. Verlangte der Versuchsplan die Vermeidung des Rückflusses, so bediente ich mich zum Verschluss des Pylorus eines an den zwei gegenüberliegenden Polen durchbohrten Gummiballes; in die eine der beiden Oeffnungen war ein kurzer Ring eingebunden, dessen Lichtung mit einem doppelt durchbohrten Stopfen verschlossen war. Durch den Stopfen liefen zwei Gummikatheter, der engere derselben endete im Hohlraum des Balles, der andere dagegen, welcher weiter und länger war, durchsetzte auch die Oeffnung am anderen Ende des Beutels und ragte mit seinem freien Ende 5 bis 6^{cm} über denselben hinaus. An dem Orte, wo er den Ball verliess, war der Katheter in die Wand des Beutels

¹ *Dies Archiv.* 1881. S. 504.

dicht eingebunden. Die Anwendung des beschriebenen Stopfmittels ist leicht zu verstehen; der Ball wird leer durch den Pylorus geschoben, dann durch das in seiner Höhlung mündende Rohr soweit mit Wasser gefüllt, bis er sich an die Wand des Duodenums fest anlegt, dann wird durch das zweite in den Darm hineinragende Rohr die Speisemasse eingebracht, der in ihm verbleibende Speiserest durch etwas Wasser nachgespült und hierauf endlich auch die freie Mündung des weiteren Katheters verstopft.

Die Speisen, welche durch das gebogene Glasrohr in das Duodenum eingeführt werden, müssen fein gehackt und mit Wasser zu einem dünnen Brei zerrieben werden; in dieser Form können sie durch einen auf das Glasrohr aufgesetzten Trichter unter Mithülfe einer Fischbeinsonde übergeführt werden. — Wird der doppelt durchbohrte Ball als Stopfmittel benutzt, so empfiehlt es sich die Speisen zu einem flüssigen Brei mit Wasser zu verreiben und diesen aus einem vorgelegten Kolben unter Quecksilberdruck durch den Katheter zu treiben. Die Absicht, welche man mit dem Einlegen des Stopfballes verbindet, den Rückfluss der Speisen aus dem Duodenum in den Magen zu verhindern, ist ein bis anderthalb Stunden nach seiner Einführung erfüllt. Zieht man ihn zu dieser Zeit heraus, so wird man niemals in dem Magen, beziehungsweise in dem vor der Fistelöffnung hängenden Beutel Antheile der Speisen finden, welche in den Zwölffingerdarm eingebracht waren. Der Beutel dagegen, in welchen sich durch die Fistelöffnung der Mageninhalt ergiesst, muss mindestens so lange angehängt bleiben, bis die Verdauung der Speisen im Dünndarm vollendet, und damit die Gewissheit gegeben ist, dass der durch den Pylorus hinabgeflossene Magensaft an der Auflösung der Speisen unbetheiligt blieb. Dass auch hierzu zwei bis drei Stunden genügen, wird durch die später mitzutheilenden Erfahrungen bezeugt; selbstverständlich empfiehlt es sich, den Inhalt des Beutels während der Dauer des Versuchs so oft zu entleeren, als er sich merklich mit Magensaft gefüllt hat.

Tappeiner und Anrep beklagen es als einen Uebelstand der Methode, dass der in den Pylorus eingeführte Stopfball nach kürzerer oder längerer Zeit Erbrechen hervorrufe. Nach meiner Erfahrung verhalten sich jedoch die Hunde in dieser Beziehung sehr verschieden. Einige der von mir verwendeten Thiere haben niemals, andere sehr häufig erbrochen. — Jedenfalls wird aber der Eintritt der Brechbewegung begünstigt durch allzu starke Ausdehnung des Stopfballes mit Wasser. Auf die Vermeidung unnöthiger Spannung ist also sorgfältig zu achten.

Bevor die verdauenden Kräfte des Dünndarmes in Anspruch genommen wurden, war dafür Sorge getragen, dass derselbe keine einer vorausgegangenen Fütterung angehörige Speisereste mehr enthielt; deshalb war vor dem Be-

ginn einer jeden Beobachtung das Thier mindestens 24 Stunden hindurch nüchtern geblieben.

1. Als Ausgangspunkt der Untersuchung diente die Prüfung der Aenderungen, welche geformte Nährstoffe erfahren, wenn sie der Einwirkung der in den Dünndarm ergossenen Säfte ausgesetzt werden. Es war zu hoffen dabei die Erfahrungen zu erweitern und zu bestätigen, welche Kühne, Ewald und Chittenden durch Anwendung von Trypsinlösung gesammelt hatten.

Um die Gewebstückchen mit Sicherheit durch den Pylorus ein- und ausbringen und sie beliebig lange im Dünndarm festhalten zu können, wurden sie nahe dem Ende eines 300^{mm} langen Gummistäbchens festgebunden und um gewiss zu sein, dass durch etwa in den Dünndarm übergetretenen Magensaft das Ergebniss der Verdauung nicht getrübt werde, wurde vor der Einführung des Stäbchens 30 Minuten hindurch der Stopfball und der Fangbeutel angelegt. Dann aber, nachdem die Gewebstücke auf die Stäbchen in den Dünndarm gebracht waren, wurde, um das Nachfliessen des Magensaftes zu verhindern, auf schon beschriebene Weise verfahren.

Der natürlichen Verdauung wurden ausgesetzt: Roher und gekochter Muskel, Leber, Lunge, Darmschleimhaut, Rippenknorpel, Nackenband, rohes und gekochtes Bindegewebe, frische Blätter von Kopfsalat, roher Spargel u. s. w.

Die qualitativen Erfolge der natürlichen Dünndarmverdauung stimmen im Wesentlichen mit denen, welche Kühne, Ewald und Chittenden unter Benutzung einer Trypsinlösung erhielten, insofern hier wie dort dieselben Stoffe zur Verwendung kamen. — Insoweit zeigte sich jedoch ein Unterschied als während der natürlichen Verdauung die Auflösung viel rascher als bei der durch Trypsinlösung verlief. Kleinfingerdicke Stücke mageren Pferde fleisches waren u. A. schon nach halbstündigem Verweilen im Dünndarm unter Zurücklassung der collagenen Fäden und einiger wenigen ganz blassen Muskelfasern aufgelöst.

Aus den Leberstückchen verschwanden die Zellen entweder ganz, oder es waren ihrer nur noch wenige und diese im zertrümmerten Zustande vorhanden, wenn der Aufenthalt im Dünndarm im Verhältniss zur Massigkeit des eingebrachten Stückes zu kurze Zeit gedauert hatte. Bei der mikroskopischen Untersuchung der nur theilweise zerstörten Zellen blieb es zweifelhaft ob einzelne ihrer Bestandtheile vorzugsweise leicht der Auflösung anheimfallen. Aus dem Gewebe der Lunge und des Knorpels verschwanden die Zellen und die elastischen Fasern, indess das collagene Gerüst zurückblieb. Gleiches gilt für die frische Schleimhaut des Darms; beachtenswerth erscheint es mir, dass die Fasern des reticulären Schleimhautgewebes der Verdauung widerstehen. Die elastischen Fasern des Nackenbandes lösten sich ebenfalls auf, doch langsamer als die vorher erwähnten zelligen Gebilde. Noch nach einstündiger Anwesenheit blieben in rabenfederdicken Streifen die mittleren

Theile vollständig erhalten. Von den Rändern her war die Auflösung fortschreitend geschehen, zunächst vollständig unter Zurücklassung von Bindegewebe, dann dem Centrum näher fanden sich mikroskopisch feine Bruchstücke der elastischen Masse — sie waren durch Essigsäure nicht aufzuhehlen — und weiter folgten die mit den unveränderten Netzen zusammenhängenden Fasern, welche an den Rändern abgeschmolzen frei und spitzig endeten. Auch an dem elastischen Gewebe war eine bevorzugte Löslichkeit einzelner Theile nicht sichtbar. — Setzt man, um zu einer Einsicht in die allmählich fortschreitende Auflösung der Fasern zu gelangen, stärkere Bündel eines rohen bindegewebsarmen Muskels der Einwirkung des Dünndarmes aus, so findet man in den äusseren Schichten jegliches an den Bau des Muskels erinnernde Gebilde verschwunden, darauf folgen äusserst blasse geradlinig begrenzte Fasern, die häufig erst durch Tinction mit Eosin sichtbar werden, weiter nach innen liegen Fasern, deren Grenzen gradlinig, deren Flächen getrübt, unregelmässig gefleckt erscheinen; an sie schliessen sich solche mit Resten von quergestreifter Masse an, die aber der Länge und Quere nach zerspalten von trüben formlosen Krümeln umgeben sind, und endlich trifft man noch vollkommen unveränderte Fasern an. Daraus, dass die Faser bei der fortschreitenden Zerstörung zuerst die Structur, auf welcher die Querstreifung beruht, aufgibt und ihre gradlinige Begrenzung bis unmittelbar vor dem Eintritt der vollständigen Auflösung bewahrt, darf wohl eine grössere Widerstandsfähigkeit des Sarkolemmes und eine geringere des von ihm eingeschlossenen Inhaltes gefolgert werden. Ist meine Deutung richtig, so steht sie insofern mit den Erfahrungen Chittenden's über die Verdauung des Muskelrohres durch Trypsinlösung in Widerspruch, als in der letzteren die Zerstörung mit der Auflösung des Sarkolemmes beginnt. — Obwohl es nicht gerade wahrscheinlich, so ist es doch nicht unmöglich, dass auf den Verlauf der Auflösung die verwendete Fleischsorte einen Einfluss übt; deshalb bemerke ich, dass die Muskelfaser, von welcher die gegebene Beschreibung gilt, aus Pferdefleisch stammte, welches vom Fleischer bezogen war. Dass ich zu ihm und nicht zu frischen, dem eben getödteten Thiere entnommenen Muskeln griff, lag in dem Wunsche begründet, die Veränderungen an derselben Fleischsorte, welche mir andere Male als Nährstoffe dienen sollten, kennen zu lernen.

Die leimgebenden Fasern frischen Bindegewebes zeigen innerhalb des Dünndarmes dasselbe Verhalten, welches Kühne und Ewald von den mit Trypsinlösung digerirten beschreiben; der Bau derselben und die Fähigkeit beim Kochen Leim zu geben bleibt, auch wenn sie Stunden hindurch dem Angriff der Dünndarmsäfte ausgesetzt waren, unverändert. Ein Gleiches gilt jedoch nicht von der Quellbarkeit der Fibrillen in Essigsäure. Wird ein langer Faden, nachdem er längere Zeit im Dünndarm verweilt hatte

und dann mit Wasser ausgewaschen war, mit verdünnter Essigsäure übergossen, so schnellte er plötzlich bis auf ein Drittel seiner ursprünglichen Länge zusammen. Wird dann die Säure durch kohlensaures Natron abgestumpft und das gebildete Salz mit Wasser sorgfältig ausgewaschen, so kehrt der Faden zur ursprünglichen Länge zurück, und es lässt sich nun durch erneuten Zusatz von Essigsäure die Verkürzung abermals hervorbringen. Da das frische Bindegewebe unter dem Zuthun der Essigsäure nur im entfernten Grade eine ähnliche Umformung seiner Ausmaasse erfährt, so muss dasselbe durch die Einwirkung der Darmsäfte in seinem Gefüge verändert sein, oder es entfaltet nun erst seine wahren Eigenschaften nachdem es von fremder Beimengung befreit ist. Angekochtes Bindegewebe wird im Dünndarm aufgelöst, gerade so wie in der Trypsinlösung.

Frische Blätter vom Kopfsalat welken und verfärben sich während ihres Aufenthaltes im Dünndarm; der Zusammenhang ihrer Formbestandtheile und ebenso die Umgrenzung der Zellen erhält sich vollkommen unverändert. Stücke frischen Spargels büssen im Dünndarm an Massigkeit ein, die steifen, starken Fasern erschlaffen und verdünnen sich; unter dem Mikroskop erscheinen noch wie früher die langgestreckten Zellen, doch sind sie weit durchsichtiger; an den Spiralgefässen fehlt auch diese Aenderung. Die Umwandlung der Pflanzentheile erklärt sich unter der Annahme, dass aus den Höhlen das Protoplasma verschwunden, die Wand der Zellen dagegen erhalten geblieben sei. Entspricht die Deutung dem Sachverhalt, so würde daraus folgen, dass die Cellulosenhaut den Diffusionen der Darmsäfte und der verdauten Massen keinen unübersteiglichen Widerstand leistet.

2. An den Versuch, einen Hund ausschliesslich vom Pylorus aus zu ernähren, liess sich erst dann denken, wenn man die Speisemenge kannte, welche ohne Durchfall zu erregen auf einmal in den Dünndarm gebracht werden durfte. Bei den hierüber angestellten Beobachtungen ergab sich, dass die Fähigkeit im Dünndarm zu haften mit den Speisen und deren Zubereitung wechselte.

Aus Eiern, rohem Fleisch und gekochter Schweinschaut lässt sich gehörig zubereitet eine Nahrung herstellen, welche selbst in grösserer Menge auf einmal eingeführt von dem Dünndarm so lange zurückgehalten wird bis aus ihr alles Verdauliche zur Aufsaugung gebracht ist. Nach ihrer Einfuhr in den Pylorus geht die Kothbildung in einem Maasse ähnlich dem, wie nach ihrer Aufnahme durch den Mund vor sich. Den günstigen Erfolg sichert die jetzt zu beschreibende Art der Zubereitung.

Die Hühnereier wurden in eine reichliche Menge halbprocentiger NaCl-Lösung — auf je eins 100^{ccm} — ausgeschlagen und zerrührt; die gewonnene Flüssigkeit wurde durch ein grobes Tuch geseiht, mit Essigsäure neutralisirt

und $\frac{1}{2}$ Stunde unter stetem Umrühren gekocht. Das feinflockige Gerinnsel wurde auf einem feinen Leinwandfilter abgeschieden und darauf in halbprocentiger Na Cl-Lösung — auf 4 Eier 300—350 ^{ccm} — vertheilt. Ein so bereiteter Brei lässt sich anstandslos durch ein 5 ^{mm} im Lichten haltendes Glasrohr unter Anwendung eines Quecksilberdrucks aus einem Kolben oder mit Hülfe der Fischbeinsonde einführen.

Rohes Pferdefleisch, oder die weichgekochte Schweinshaut, letztere vom grössten Theil des Fettgewebes befreit, wurde auf der Fleischmaschine möglichst fein zerkleinert und darauf mit einer genügenden Menge von Na Cl-Lösung zum Brei zerrührt. Zu ihrer Einführung eignet sich vorzugsweise der Trichter und das Fischbeinstäbchen.

Ebenso brauchbar, wie sich so zubereitet das Fleisch und das Collagen zur Ausführung von Fütterungsversuchen erwiesen, zeigten sie sich durchaus unbrauchbar, wenn das Fleisch gekocht oder das Collagen im rohen Zustand eingeführt wurden; auch frisch niedergeschlagenes Casein, aus entrahmter Milch dargestellt, gab ein durchaus ungenügendes Resultat. Wurden die Nährstoffe in der zuletzt genannten Form in den Pylorus eingeführt, so wurden sie schon nach wenigen Stunden wenig oder gar nicht verändert durch den After ausgestossen.

3. Nachdem die Herstellung einer für den Dünndarm geeigneten Speise gelungen war trachtete ich danach, zu erfahren, auf welche Weise und wie rasch dasselbe verdaut wurde. Zu unmittelbaren Aufschlüssen musste es führen, wenn in den Dünndarm durch den Pylorus eine verhältnissmässig grosse Menge des Nahrungsbreies unter Beobachtung früher erwähnter Vorsichten eingebracht, einige Stunden später das Thier durch Curare getödtet, der Darm vorsichtig eröffnet, seine Wand auf ihr Aussehen und der Inhalt auf die in ihm enthaltenen Stoffe geprüft wurde. Ergänzend zu diesem kostbaren Verfahren — es musste jedesmal ein Hund geopfert werden, dem eine Magenfistel angelegt war — tritt die Untersuchung des Kothes, den ein ausschliesslich vom Darm aus gespeister Hund während einer längeren Fütterungsreihe entleert.

Die erste der genannten Verfahrensarten habe ich an fünf Hunden geübt, einem derselben waren vier gekochte Eier, den vier anderen entsprechend ihrem Körpergewichte 100 bis 170 ^{grm} rohen Pferdefleisches, in je 300 bis 350 ^{ccm} halbprocentiger Na Cl-Lösung aufgeschwemmt, gereicht worden. Anderthalb oder zwei Stunden nach der Einführung des Futters ergab die Section:

Die obere Hälfte des Dünndarmes war bandartig zusammengefallen, die untere Hälfte mässig gerundet, das Pankreas geröthet, die Lymphgefässe mit Chylus erfüllt. Nach seiner Eröffnung zeigte sich die Schleimhaut des

Darms geröthet. Der Inhalt reagirte durchweg alkalisch, im Zwölffingerdarm in der Regel schwächer als im Ileum. Der Theil des Darmes, der von aussen her plattgedrückt erschienen war, enthielt, wie zu erwarten, nur wenig Inhalt, welcher als ein schwach gefärbter schleimiger Ueberzug der Darmwand auflag; nur mittels des Spatels liess er sich entfernen. In der unteren Hälfte enthielt der Darm einen dünnen bräunlichen Brei, in welchem nach der Fütterung mit Ei noch einzelne der Gerinnsel, nach der mit Fleisch einige wenige meist sehr blasse Muskelfasern, reichlicher feine Flocken von Bindegewebe und endlich krümelige dunkle Niederschläge aufgeschwemmt waren. Mit Ausnahme der allerletzten Abschnitte war auch die Wand des Ileums von einem zähen Schleim überzogen. — Im Dickdarm lagen entweder ausschliesslich dunkle zähe Kothmassen, wie sie der in den vorhergehenden Tagen genossenen Fleischnahrung entsprechend zu erwarten waren, oder auch einige Flöckchen unveränderten Bindegewebes, gleich denen, die auch im Ileum angetroffen worden waren. Eiweissgerinnsel oder Muskelfasern fanden sich nicht vor.

Als der Darminhalt mit halbprocentiger NaCl-Lösung ausgelaugt und der Auszug filtrirt war, gelang mittels der Biuretreaction der Nachweis von Pepton gar nicht oder nur soweit, dass an der Anwesenheit des Peptons eben nicht mehr gezweifelt werden konnte; aus der mit Essigsäure vorsichtig neutralisirten Flüssigkeit gerannen beim Kochen einige Flocken von Eiweiss, mit der Pettenkofer'schen Probe liessen sich Gallensäuren meist nur in Spuren nachweisen. —

Indem sich die Aufmerksamkeit auf das Sammeln des Kothes richtet, welchen die Hunde zu der Zeit entleeren, während deren sie vom Pylorus aus mit Eiern, Fleisch und angekochter Lederhaut gefüttert werden, entsteht und befestigt sich das Zutrauen auf die Befähigung des Dünndarms die ihm unmittelbar übergebene Nahrung auszunützen. Nur zögernd entschliesst man sich anfangs durch den Pylorus eines mittelgrossen Hundes auf einmal 400 bis 500^{ccm} des Nährbreies einzufüllen, weil man sich der Befürchtung nicht ent schlagen kann, dass dieses im Verhältniss zur Darmlichtung grosse Maass leicht beweglicher Speisen den Darm rasch durchsetzen werde. Was man befürchtet bleibt jedoch aus, erst nach fünf und mehr Tagen, während welcher ausschliesslich durch den Pylorus täglich die gleiche Futtermenge gegeben wurde, erscheint der Koth an Menge und Consistenz dem bei gewöhnlicher Fütterung ähnlich. Um seiner habhaft zu werden, bedarf es dann noch öfter einer besonderen Aufmerksamkeit, weil der Hund nun seinen Koth, den er unter gewöhnlichen Umständen unberührt lässt, rasch wieder auffrisst, sei es dass ihn der leere Magen oder die Eigenschaften des Kothes hierzu auffordern. Aller Koth, der während der Darmfütterung entleert wird, muss zur Untersuchung

herbeigezogen werden, aber nur die später aufgesammelten geben die Gewähr, dass sie aus den durch den Pylorus geführten Speisen stammen.

Ein Koth, der sich unzweifelhaft aus dem in den Pylorus eingeführten Eier- oder Fleischbrei ableitete, liess bei der mikroskopischen Untersuchung durchweg Eiweissgerinnsel und Muskelfasern vermissen. Nach der qualitativen Analyse setzte sich der während der Einfuhr von geronnenen Eiern gelieferte weissgraue, neutral reagirende Koth zusammen aus gerinnbarem Eiweiss, einem durch künstliche Verdauung mit Pepsin und Cl H in Pepton verwandelbaren Eiweissstoff, einem Gemenge neutraler Fette, aus Cholesterin, in Alkohol löslichem Harz, sehr wenig eines in Alkohol löslichen Phosphorhaltigen Stoffes (Lecithin?), salzsauren, schwefelsauren, phosphorsauren Alkalien und wenig Kalk. — Da der Hund, welcher vom Pylorus aus ernährt worden war, auch eben so gut durch den Mund hindurch den Eierbrei aufnehmen konnte, so liessen sich die Kothe mit einander vergleichen, welche aus derselben in gleicher Menge aber am verschiedenen Ort gereichten Nahrung entstanden waren. Weil die Nahrung, welche durch den Mund aufgenommen war, vor ihrem Uebergang in den Dünndarm dem sauren Magensaft ausgesetzt war, so liess sich erwarten, dass hierdurch die Qualität des Koths verändert sein möchte. In der That trat auch ein Unterschied hervor; die Farbe des neutral reagirenden Koths war jetzt schwarzgrau, die neutralen Fette fehlten, dagegen enthielt er reichliche Mengen des für Lecithin angesprochenen Körpers und die Pettenkofer'sche Probe auf Gallensäuren gab einen deutlichen Nachweis derselben. Im übrigen besass er die bei der vorigen Kothsorte angeführten Stoffe.

Ein anderer Hund wurde längere Zeit hindurch mit angekochter Schweinhaut, welche eine reichliche Menge von Fettzellen enthielt, durch den Pylorus gespeist; sein wiederholt gesammelter grauweisser Koth enthielt keine faserigen Elemente; die Analyse wies in ihm einen Gehalt an gerinnbarem Eiweiss und einen beträchtlichen an einem bei 33 ° C. schmelzbaren Fett nach. Die Reaction auf Gallensäuren war auch hier stets erfolglos. Durch Kochen konnte aus ihm kein Leim gewonnen werden.

Wurde aber statt des gekochten Bindegewebes rohes in den Pylorus eingesteckt, so wurde dasselbe 6 bis 8 Stunden nach der Einführung wieder durch den After entleert; die collagene Faser war ihrer Gestalt nach vollkommen erhalten und sie konnte durch Kochen zu Leim aufgelöst werden. Das Ergebniss blieb stets dasselbe, einerlei ob das Bindegewebe allein oder mit Eiern und Muskelfasern gemengt eingebracht war; deshalb traf man in dem aus dem Fleische herrührenden Kothe immer ein reichliches Gewirre feiner Fasern, wie sie zwischen den Muskelbündeln vorzukommen pflegen. Zur Begründung und weiteren Ausführung mögen die folgenden Angaben dienen.

I. Um 11 Uhr Vormittags wird einem nüchternen Hunde ein aus vier Eiern bereiteter Brei durch den Pylorus geführt, der Gummiball in den Zwölffingerdarm, der Beutel vor die Fistel gelegt; da das Thier öfters erbricht, wird nach $1\frac{1}{2}$ Stunde der Ball entfernt, der Beutel enthält 220 ^{ccm} klaren Magensaft. Nach Entleerung desselben wird der Beutel wiederum vor die offene Fistel gesetzt. Nach seiner Wegnahme findet sich in ihm ein mit Galle gemischter Magensaft ohne jede Zumischung von Speisebestandtheilen.

Um 2 Uhr Tod durch Einspritzung von Curare in die Jugularvene. Eröffnung der Bauchhöhle. Pankreas stark geröthet, auf der Oberfläche des Dünndarmes und in dessen Mesenterium weissliche stark gefüllte Chylusgefässe; die obere Hälfte des Dünndarmes ist platt zusammengelegt, der untere Theil mässig gerundet. Nach vorsichtiger Eröffnung fand sich im oberen Stück von 80 ^{cm} Länge die Schleimhaut stark geröthet, in der Höhlung mit Ausnahme eines zähen gelblichen, neutral reagirenden Schleimes kein Inhalt. In den folgenden 130 ^{cm} war die Schleimhaut ebenfalls geröthet und auch mit dem eben beschriebenen schleimigen Ueberzug versehen. Ausserdem enthielt die Höhle eine trübe, gelblich gefärbte Flüssigkeit in mässiger Menge. Der theils von den Wänden mit dem Spatel abgehobene, theils durch gelindes Pressen entleerte Darminhalt wurde mit destillirtem Wasser ausgelaugt. Der aus dem obersten und dem untersten Theile des Darmes gewonnene Inhalt lieferte ein wässriges Extract von neutraler Reaction, in dem das Pepton nur spurweise, Albumin dagegen, wenn auch in geringer Menge, doch deutlich nachzuweisen war; das aus dem mittleren Theile des Darmes gewonnene Extract reagirte alkalisch; die Reaction auf Pepton prägte sich deutlich aus; Albumin war in Menge vorhanden.

II. In den Dünndarm eines kleinen Hundes werden 100 ^{grm} gehacktes rohes Pferdefleisch eingebracht und das Thier 2 Stunden später durch Curare getödtet. Erbrechen war nicht eingetreten. Eröffnung der Unterleibshöhle. Der Darm bandartig zusammengefallen, mit stark gefüllten weissen Chylusgefässen bedeckt. Der Dünndarm wird an seinem oberen und unteren Ende unterbunden, vorsichtig herausgenommen und in drei gleich lange Theile zerlegt. Erster Theil. Die Schleimhaut mässig geröthet mit einem zähen gelblichen Schleime bedeckt. Im Zwölffingerdarm reagirte derselbe schwach, im Jejunum stark alkalisch. Unter dem Mikroskope waren in dem abgehobenen Schleime nur Epithelialzellen und feinkörnige Massen nachzuweisen. In einem mit 0.5 procentiger NaCl-Lösung bereiteten Auszug konnte deutlich Eiweiss und spurweise Pepton nachgewiesen werden. Die Pettenkofer'sche Probe auf Gallensäuren gab ein zweifelhaftes Ergebniss. Zweiter Theil. Die Schleimhaut noch stärker geröthet. In den

oberen Abschnitten dieses Theiles verhielt sich der schleimige Ueberzug der Wand wie vorhin beschrieben; in dem unteren Abschnitte war derselbe bräunlich gefärbt; an allen Stellen bläute er das rothe Lakmus. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein dem vorher erwähnten gleiches Resultat, namentlich konnten auch hier weder Muskeln noch Bindegewebe nachgewiesen werden; in dem mit $\frac{1}{2}$ procentiger Na Cl-Lösung bereiteten Auszuge waren Spuren von Pepton und etwas Eiweiss enthalten. Die Anwesenheit von Gallensäuren liess sich nicht mit Sicherheit darthun. Dritter Theil. Schleimhaut sehr stark geröthet. Aus dem mittleren Drittel dieses Stückes liessen sich mit dem Spatel etwa 20 ^{cem} eines breiigen Inhaltes gewinnen, aus dem mit der Pincette weissliche Fäden herausgehoben werden konnten, die sich unter dem Mikroskope als Bindegewebe erwiesen, dem ähnlich, wie es innerhalb der Muskeln vorzukommen pflegt. Neben diesem fanden sich auch einige Sarkolemmschläuche, die zuweilen noch mit einem trüblichen, niemals aber mit einem quergestreiften Inhalte versehen waren. Epithelialzellen fehlten auch hier nicht. Im Salzwasserauszuge entstand beim Kochen eine weit stärkere Trübung, als in den vorher beschriebenen Extracten. Pepton und Gallensäuren waren nicht mit Sicherheit aufzufinden. Im Dickdarm fand sich der von den früheren Fütterungen herrührende Fleischkoth; in ihm waren weder Muskelfasern noch Bindegewebe aufzufinden.

III. Einem mittelgrossen Hunde werden durch die Magenfistel 171 ^{grm} gehacktes frisches Pferdefleisch unter Anwendung der vorher beschriebenen Vorsichtsmaassregeln in den Dünndarm gebracht. Innerhalb zweier Stunden, nach deren Verlauf das Thier durch Curare getödtet wurde, hatten sich in dem vorgelegten Beutel 180 ^{cem} stark sauren Saftes angesammelt. Eröffnung der Unterleibshöhle. Chylusgefässe stark gefüllt, das obere Drittel des Darmes bandartig zusammengefallen, die unteren zwei Drittel mässig ausgedehnt. Auch dies Mal wurde der Dünndarm in drei Abschnitte zerlegt. Im ersten derselben war die Schleimhaut mässig geröthet mit gelblichem Schleime bedeckt. Durch vorsichtiges Abheben mit dem Spatel liessen sich im Ganzen 20 ^{grm} desselben gewinnen. An Formbestandtheilen enthielt er Epithelien, in dem mit Salzwasser bereiteten Auszug fand sich deutlich Eiweiss, Pepton und Gallensäure nur spurweise. Im zweiten Abschnitt war die Schleimhaut stark geröthet. Aus ihm liessen sich durch gelinden Druck und Abheben mit dem Spatel 40 ^{grm} Inhalt erhalten. Derselbe war reichlich durchsetzt mit verschiedenen grossen Fetzen von Bindegeweben, daneben kamen blasse Muskelröhren in merklicher Menge vor; solche dagegen, die noch quergestreifte Masse umschlossen, fanden sich sehr selten. Im wässrigen Extract war das Eiweiss reichlich, das Pepton

deutlich vertreten. Die Reaction auf Gallensäuren erfolglos. Dritter Abschnitt. Die Schleimhaut stark geröthet. Aus ihm liessen sich 43 ^{grm} einer Masse ausdrücken und abschaben, welche sich wie die dem zweiten Abschnitt angehörige verhielt. Unter den Formbestandtheilen besass das unverdaute Bindegewebe das Uebergewicht, blasse Muskelfasern kamen nicht selten vor, mit quergestreifter Masse versehene äusserst spärlich.

IV. Einem grossen Hunde werden durch die Magenfistel mit der bekannten Vorsichtsmaassregel 137 ^{grm} frischen gehackten Pferdefleisches in den Zwölffingerdarm eingeführt. Das trockene Gewicht desselben betrug 34·7 ^{grm}. Das Thier erbrach 1½ Stunde nach der Einführung des Fleisches, 2 Stunden nach der letzteren wurde der Tod durch Curare herbeigeführt. Eröffnung der Unterleibshöhle. Die Chylusgefässe sind stark gefüllt, die oberen zwei Dritttheile platt zusammengefallen, das untere Dritttheil ein Weniges ausgedehnt. Der herausgenommene Dünndarm wird in drei Abschnitte getheilt. Die Schleimhaut des oberen Drittels war mässig geröthet, trocken und mit einem sehr dünnen Ueberzug alkalisch reagirenden Schleimes versehen. Ganz ähnlich verhielt sich das zweite Drittel. Im letzten Abschnitt war die Schleimhaut stärker geröthet. Er enthielt einen dünnen bräunlich gefärbten Brei von stark alkalischer Reaction; durchsetzt war derselbe von zahlreichen Flocken aus Bindegewebe und vielen blassen Muskelfasern, innerhalb derer keine quergestreifte Masse mehr enthalten war. Mit Hülfe des Spatels und einer Waschflüssigkeit aus ½ procentiger NaCl-Lösung wurde der gesammte Inhalt des Darmes sorgfältig gesammelt und bei 110 Grad getrocknet. Der Gesammtrückstand betrug 8 ^{grm}.

V. Einem grossen Hunde werden 122 ^{grm} frischen gehackten Pferdefleisches in den Dünndarm eingebracht. 1½ Stunde später wurde das Thier getödtet. Der Befund innerhalb des geöffneten Dünndarmes glich so vollkommen dem im vierten Versuch beschriebenen, dass eine genauere Mittheilung desselben unterbleiben kann; nur insofern fand sich ein Unterschied, als hier schon im Gegensatz zu allen früheren Fällen eine geringe Menge des mit Bindegewebe versetzten Breies in den Dickdarm übergegangen war. Von dem aus der früheren Nahrung herrührenden Kothe hob er sich jedoch so deutlich, dass er gesondert und zu den Inhaltsmassen gefügt werden konnte, die durch Ausdrücken und Abwaschen aus dem Dünndarm gewonnen werden konnten. Der trockene Rückstand des gesammten Dünndarminhaltes betrug 13·3 ^{grm}.

Auf weiteren Aufschluss konnte man rechnen, wenn das Thier viele Tage hindurch mit einer bekannten Menge gleichbeschaffener Nahrung gefüttert und der aus ihr entstandene Koth einer Untersuchung unterworfen wurde.

Bei der Durchführung einer solchen Reihe konnte selbstverständlich der den Dünndarm abschliessende Ball nicht dauernd angelegt bleiben. Da aus den vorhergehenden Versuchen bekannt war, dass ein bestimmtes Gewicht einer gegebenen Speise zwei Stunden nach seiner Einführung bis auf geringe Reste verdaut und aus dem Dünndarm verschwunden war, so genügte für die ausschliessliche Besorgung der Verdauung durch den Dünndarm das Anlegen des Balles während der genannten Zeit. Gleichzeitig mit der wiederhergestellten Verbindung zwischen Magen und Dünndarm wurde auch der Beutel vor der Fistelöffnung entfernt, so dass von nun an der Magensaft in den Zwölffingerdarm sich ergiessen konnte. Hierdurch konnten die aus der Verdauung der Speisen hervorgehenden Producte kaum noch beeinflusst werden; möglich war es dagegen, dass die Säfte der Drüsen, deren Ausführungsgänge in den Darm mündeten, Veränderungen erfuhren, die ihnen ohne den Hinzutritt des sauren Magensaftes erspart worden wären.

In einer ersten Reihe bestand die durch den Pylorus eingebrachte Nahrung aus gekochten Eiern, denen später eine mit rohen Eiern folgte. In der zwischen den beiden Reihen gelegenen Zeit wurden dem Thiere gekochte Eier vorgesetzt, die es vom Munde aus zu sich nahm. Infolge des Wechsels der Nahrung und des Weges, auf welchem sie den Verdauungswerkzeugen übergeben wurden, gewann man das Mittel, den unter verschiedenen Umständen erzeugten Koth zu vergleichen.

A. Gekochte Eier durch den Pylorus eingebracht. Das Thier erhält täglich zwei Mal je vier Eier. Der Versuch erstreckte sich über neun Tage; hierbei nahm das Gewicht des Hundes von 17·9 Kilo auf 16·5 Kilo ab. Eine erste geringe Kothentleerung erfolgte am achten Tage. Von dem Koth konnte leider nichts gesammelt werden, weil ihn der Hund nach der Entleerung sofort wieder frass; der am folgenden Tage entleerte Koth, dessen Gewicht 70 ^{grm} betrug, wurde aufgefangen und zur Analyse benutzt.

Um den Hund auf sein ursprüngliches Gewicht zurückzubringen, wurde er sechs Tage hindurch reichlich mit Pferdefleisch gefüttert. Nachdem das Körpergewicht auf 17·2 Kilo gestiegen war, begann die Fütterung der gekochten Eier vom Munde aus.

B. Gekochte Eier durch den Mund eingebracht. Das Thier erhielt täglich acht gekochte Eier, wobei sein Gewicht von 17·2 Kilo auf 16·4 Kilo herabsank. Am Ende des siebenten Versuchstages wurden 80 ^{grm} Koth entleert.

Auf diese Reihe folgt abermals eine reichliche Fleischfütterung. An sie schloss sich an:

C. Eine Ernährung mit rohen Eiern durch den Pylorus. Auch dies Mal wurden Morgens und Nachmittags je vier Eier unmittelbar in den

Zwölffingerdarm übergeführt. Das Körpergewicht sank von 16.7 auf 16.3 Kilo. Am Ende des sechsten Tages wurden 60 ^{grm} Koth entleert.

In allen drei Kothsorten wurde gefunden: gerinnbares Eiweiss, ein Eiweissstoff, aus dem durch künstliche Verdauung mit Cl H-Pepsin Pepton gewonnen werden konnte, ein Gemenge aus verschiedenen neutralen Fetten, Cholesterin, ein harzartiger und ein in Alkohol löslicher PO_5 haltender Stoff (Lecithin?); an Mineralien salzsaure, schwefelsaure, phosphorsaure Alkalien und etwas Kalk. — Neben diesen Uebereinstimmungen boten sich jedoch auch Abweichungen.

	Gekochtes Ei durch den Pylorus.	Gekochtes Ei durch den Mund.	Rohes Ei durch den Pylorus.
Farbe	weissgrau	schwarzgrau	schwarzgrau
Reaction	neutral	neutral	alkalisch
Gallensäuren	fehlend	vorhanden	vorhanden
Fette Säure	vorhanden	fehlend	vorhanden
Lecithin ?	wenig	reichlich	reichlich

In einer zweiten Versuchsreihe bestand die durch den Pylorus eingeführte Nahrung aus fein gehackten Hautstücken des Schweines, welche entweder nach vorgängigem 1½ bis 2stündigen Kochen oder auch in rohem Zustand eingebracht wurden.

A. Gekochte Schweinshaut durch den Pylorus. Das Thier erhält 14 Tage hindurch täglich 100 ^{grm} der feucht gewogenen Haut. Das Körpergewicht zu bestimmen wurde in den ersten vier Tagen versäumt. Vom fünften bis zum vierzehnten Tage nahm dasselbe von 17.8 auf 15.7 Kilo ab. Am siebenten Tage wurde zum ersten Male Koth entleert, welcher, weil die frühere Fütterung einen Antheil an ihm haben konnte, weggeworfen wurde; von da an wurden bis zum Ende der Versuchsreihe noch 100 ^{grm} grauweissen Koths gesammelt. Er besass alkalische Reaction, einen Wassergehalt von 57.8 Procent. Unter den festen Bestandtheilen befanden sich 23 Procent eines bei 33° C. schmelzenden Fettes, Albumin und 4.2 Procent Asche. Die Reaction auf Gallensäure war erfolglos. Grössere Mengen des Koths, anhaltend mit Wasser gekocht, gaben an dieses keinen Leim ab, denn es gelatinirte weder die eingemengte Flüssigkeit noch gab sie mit Gerbsäure einen Niederschlag. Unter dem Mikroskop war kein faseriges Gewebe zu entdecken.

B. Rohes Bindegewebe durch den Pylorus. Verschiedene Male wurde die Einführung des genannten Gewebes vorgenommen, welches aus den

feinfaserigen Scheiden lockeren Bindegewebes bestand, das sich zwischen den Muskeln hinzieht; die Stücke des eingeführten Gewebes besaßen zuweilen ein Gewicht von über 50 ^{grm}; andere Male wurde eine bekannte Zahl lockerer Bindegewebsstücke eingebracht, entweder für sich allein oder mit Eiern gemengt. Bei allem Wechsel der Fütterung blieb das Ergebniss das gleiche; sechs bis acht Stunden nach der Einführung wurden die bindegewebigen Massen entleert, welche, soweit ersichtlich, ein gleiches Volum mit den eingeführten besaßen. Unter dem Mikroskope zeigten die Fasernetze das früher beschriebene Ansehen, beim Kochen gaben sie leicht und reichlich Leim. Von dem frischen Bindegewebe unterschied sich, wie schon früher bemerkt wurde, das verdaute durch seine Quellbarkeit in verdünnten Säuren.

Der Aufschluss, welchen die mitgetheilten Beobachtungen gewähren, lautet kurzgefasst dahin, dass die Eiweisskörper, Nährstoffe und gekochtes Bindegewebe von dem Dünndarm allein auf gleiche Weise wie durch die vereinigte Einwirkung des Magens und des Dünndarms umgewandelt und zur Aufsaugung vorbereitet werden können.

Wollte man behaupten, das Ergebniss wäre aus den bekannten Eigenschaften des Darm- und Pankreassaftes vorauszusagen gewesen, so dürfte ein Gleiches keineswegs von den geringen Fortschritten der Fäulniss innerhalb des Koths gelten. Nach der gegenwärtig verbreiteten Ansicht ist es wesentlich der Säure des Magensaftes zu verdanken, welche die von aussen her stammenden Erreger der Fäulniss zerstört hat, wenn die letztere innerhalb des Darms nur mässig um sich greift. Aus meinen Versuchen zeigt es sich nun, dass es innerhalb des Darms noch andere Hinderungsmittel derselben geben müsse, so dass zu demselben Zwecke der Magensaft nicht nöthig wäre.

Die Aufsaugung geht innerhalb des Dünndarms sehr lebhaft vor sich, nicht allein, dass in kurzer Zeit die 2 bis 300 ^{cem} Na Cl-Lösung verschwanden und die in ihr aufgeschwemmten Stoffe fast trocken zurückliess, es wurden auch die aus der Auflösung und Umwandlung der Eiweisskörper und des Collagens hervorgegangenen Producte in dem Maasse, wie sie entstanden, aufgesaugt. Nur dadurch lässt es sich erklären, dass Pepton und lösliches Eiweiss immer nur in geringer Menge gefunden wurden. Augenscheinlich überwiegt die Menge des letzteren in dem Inhalt des Dünn- und Dickdarms die des Peptons. Und da der Koth auch dann gerinnbares Eiweiss aufweist, wenn in den Darm nur gekochtes gelangte, so liegt es nahe zu vermuthen, es stamme dasselbe aus den während der Verdauung abgesonderten Drüsensaften. Der Aufklärung bleibt es bedürftig, weshalb es der Umwandlung in Pepton oder der Aufsaugung entgeht.

Ueber die Grenzen der gesuchten Aufschlüsse geben meine Versuche noch einige weitere. — Einen derselben finde ich darin, dass die Blutgefässe der Schleimhaut erweitert sind und die Lymphgefässe von Chylus auch

an den Abschnitten des Dünndarms strotzen, welche so wenig von Speiseresten enthielten, dass ihre Oberfläche fast trocken erschien. Wenn aus solchen Abschnitten noch Chylus hervorgeht, so kann dieser nur aus einem in den Zotten angehäuften Vorrathe stammen. Damit wird auch der Grund, welcher zu einer Erweiterung der Blutgefässe Veranlassung giebt, in den Stoffen, die innerhalb des Schleimhautgewebes angehäuft sind, zu suchen sein; denn bei der nahezu vollkommenen Leere des Darmrohres wird man schwerlich geneigt sein, den Ort, von welchem der Reiz auf die Wand der Blutgefässe ausgeht, auf der freien Oberfläche der Schleimhaut zu suchen. Für die Aufhellung der Mechanik, welche an dem Erschlaffen der Gefässwand während der Verdauung theilhaftig ist, scheint mir diese Erfahrung nicht bedeutungslos. Jedenfalls wird man es, wenn die Erweiterung der Blutcapillaren die Aufsaugung unterstützen soll, für zweckmässig halten, dass die letztere erst eintritt, nachdem die verdauten Massen durch die Epithelien hindurchgewandert sind.

Der Dünndarminhalt eines mit Fleisch gefütterten Hundes reagirt bis in die oberen Abschnitte des Ileums hinein stets sauer, vorausgesetzt, dass die Nahrung durch den Mund eingeführt wurde und der Pylorus offen geblieben war. Da nun nach der Verstopfung des letzteren der im Dünndarm vorhandene Speisebrei schon im Zwölffingerdarm alkalisch reagirt, so lässt sich hieraus schliessen, dass während des Normalzustandes vom Magen aus mehr Säure in den Dünndarm übergeführt werde, als das Alkali zu sättigen vermag, das von den in den Darmcanal mündenden Drüsen geliefert wird. Hierdurch erhalten wir eine Andeutung über das Verhältniss in dem die betreffenden Absonderungen zu einander stehen.

Bei der Beschreibung des Verfahrens, nach welchem die Einführung der Speisen durch den Pylorus vorgenommen wurde, musste ich es für auffallend erklären, dass 400 bis 500 ^{cem} des Nährbreies, ohne Durchfall zu erregen, in den Dünndarm eingebracht werden konnten. Theilt man die Annahme, dass die Ausweitung des Darmrohres mit festen und flüssigen Massen einen Reiz abgebe, welcher peristaltische Bewegungen hervorruft, so muss man auch erwarten, dass mindestens ein Antheil der angeführten Stoffe alsbald in den Dickdarm übergehe. Weil dieses thatsächlich nicht geschieht, so könnte man zu der Annahme verleitet werden, dass die Muskeln des Darmrohres keine Anregung zu Bewegungen von der Schleimhaut aus empfangen. Doch auch diese Anschauung trifft nicht das Richtige, denn es steht mit ihr die Erfahrung in Widerspruch, dass 1 1/2 bis 2 Stunden nach der Einführung des Nährbreies Reste desselben im unteren Ende des Dünndarmes gefunden werden, und noch mehr die andere, dass das unverdauliche rohe Bindegewebe schon 5 bis 7 Stunden nach seiner Einführung durch den After entleert wurde, vorausgesetzt, dass

grössere Mengen desselben, bis zu 50 ^{grm} und mehr, vom Pylorus aus eingefüllt worden waren. Der sichtbare Verlauf der Erscheinungen fordert die Deutung, dass die in dem Breie eingeführte Flüssigkeit rasch aufgesogen werde, wodurch der übrigbleibende Rest schwer beweglich geworden und infolge dessen nur mit geringer Geschwindigkeit über die unebene Oberfläche der Schleimhaut herabzugleiten vermöge. Da die verdaulichen Stücke mit der Darmwand und ihren Säften sich fortdauernd berühren, so genügt die auf ihren Durchgang durch die Darmhöhle verwendete Zeit, um die Verdauung zu vollenden. Um den Inhalt des Darmes in der Richtung vom Magen zum Dickdarm zu führen, ist eine peristaltisch fortschreitende Bewegung nicht nöthig; denn da der Speisebrei eine zähflüssige Beschaffenheit besitzt und wegen seiner geringer Masse ein Zusammensinken des Darmes in eine bandartige Form gestattet, so genügen die Querfalten der Darm-schleimhaut, um das Zurücksteigen der Speisemassen gegen den Magen hin zu verhüten. Wenn aber die ihnen gegenüberliegenden Muskelringe sich verkürzen und hier durch die Schleimhaut eingeschnürt wird, so muss der auf ihr liegende Brei gelockert und auf dem durch die Falten vorgezeichneten Wege herabgeführt werden. Dem vorhandenen Bedürfniss und dem Verständniss der beobachteten Erscheinungen ist vollkommen Genüge geleistet, wenn der in der geschlossenen Unterleibshöhle befindliche Darm ähnliche Bewegungen ausführt, wie wir sie nach seiner Blosslegung gewahren; an ihm sieht man bekanntlich keine durch die ganze Länge des Muskelrohres fortlaufende Peristaltik, sondern nur theilweise Einschnürungen, welche hier und dort eintreten und nach kurzem Bestand sich wieder lösen.

Zu den Stoffen, nach welchen ich unter dem Inhalt des Darmes und im Kothe suchte, gehörten auch die Gallensäuren. In der Regel waren meine Bemühungen, sie durch die Pettenkofer'sche Probe nachzuweisen, vergeblich. Daraus musste ich folgern, dass die abgesonderte Galle vollständig resorbirt worden sei. Um mich von ihrer Aufsaugung noch weiter zu vergewissern, wurden einem mittelgrossen Hunde durch den Pylorus täglich 6 gekochte Eier, denen jedes Mal 50 ^{grm} filtrirte Ochsen-galle beigemischt waren, beigebracht und während der Fütterungstage der Harn gesammelt. Der am 4. und 5. Tage bei dieser Ernährung aufgefangene Harn gab eine deutliche Reaction auf Gallensäure. Mit dem am Ende des 5. Tages entleerten 80 ^{grm} betragenden Eierkothe verfuhr ich folgendermaassen: Der alkalisch reagirende Koth wurde mit absolutem Alkohol erschöpft, der filtrirte Alkohol auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand wiederum mit Alkohol ausgezogen und mit Aether versetzt. Hierdurch entstand ein bräunlich gefärbter flockiger Niederschlag, der im Wasser aufgelöst und durch Kochen mit Thierkohle entfärbt ward. Die klare Flüssigkeit wurde eingedampft und der Rückstand mit Zucker und Schwefelsäure

in einer Porzellanschale erhitzt. Da sich das Gemenge nicht roth färbte und deshalb der Verdacht einer mangelhaften Ausführung der Probe entstand, so wurde eine kleinste Menge von Gallensäure zugesetzt, welche augenblicklich die rothe Farbe hervorbrachte. Aus dem Gelingen der Probe im abgeschiedenen Harn und ihrem Versagen im Koth, folgt der bindende Schluss, dass die in den Darm gebrachte Galle dort vollständig aufgesaugt worden sei. Da der Koth, welcher sich zu Zeiten bildet, in welchen der Magensaft nach dem Darm hin abfliessen kann, Gallenstoffe enthält, so wird man ihre Anwesenheit auf die durch die Säure bewirkten Zersetzungen der gallensauren Salze schieben dürfen.

4. Erinuert man sich, wie lange nach den Angaben Schmidt-Mühlheim's das verzehrte Fleisch im Magen des Hundes verweilt, bevor es vollkommen gelöst ist, so lässt sich die Vermuthung nicht abweisen, dass im Darm die Eiweisskörper rascher als im Magen verdaut werden. Ueber das auffallende Verhältniss der Leistungsfähigkeit mehr als Andeutungen zu erhalten musste jedenfalls erwünscht sein.

Um zu einer Entscheidung zu gelangen, mussten demselben Thiere zu verschiedenen Zeiten gleiche Mengen gleichbeschaffenen Fleisches ein Mal durch den Mund, das andere Mal durch den Pylorus zugeführt und der nach einer bestimmten Zeit an beiden Orten verbliebene Rückstand mit einander verglichen werden. Für die Gleichartigkeit des verfütterten Pferdefleisches wurde dadurch gesorgt, dass ein grösseres Gewicht mageren möglichst von Bindegewebe befreiten Muskels zu einem feinen Brei verhackt und dann innigst gemengt wurde. Einige Proben desselben wurden zur Auswerthung des Trockengewichtes, der Asche und des N-Gehaltes — nach Dumas bestimmt — zurückgestellt; die grössere Masse in einem luftdicht verschlossenen Glasgefässe bei 0° C. aufbewahrt.

Bevor dem Thiere das Fleisch zum Fressen vorgesetzt war, wurde der Magen durch 0.5 procentige NaCl-Lösung sorgfältig ausgewaschen. Eine gleiche Maassregel war für den Darm nicht auszuführen. Damit die Producte des in den Magen gebrachten und dort verdauten Fleisches in den Dünndarm ausweichen konnten, blieb der Pförtner offen. Das Fleisch, welches dem Darm einverleibt werden sollte, wurde dorthin unter den beschriebenen Vorsichtsmaassregeln gebracht und dann augenblicklich der Pylorus durch den eingesetzten Ball verstopft. Waren anderthalb bis zwei Stunden nach der Einführung der Nahrung verstrichen, so wurde, wenn das Fleisch im Magen verweilt hatte, dieser letztere sorgfältig entleert und ausgespült, das Wasser des ausgespülten Breies verdunstet, der Rückstand gewogen und aus einem Antheil des letzteren der Stickstoff und die Asche bestimmt.

War das Fleisch in den Dünndarm eingebracht, so wurde der Hund

nach der bestimmten Zeit durch Curare getödtet, der Dünndarm sorgfältig entleert und das Gewonnene wie bei dem Magen angegeben behandelt. Aus dem gefundenen Stickstoff wurde auf die noch anwesende Menge Fleisches geschlossen. Gegen dieses Verfahren dürfte, insofern es sich auf den Inhalt des Magens bezieht, wenig einzuwenden sein. Bei seiner Anwendung auf den Darminhalt macht sich dagegen mit Recht das Bedenken geltend, dass die berechnete Fleischmenge grösser als die wirklich vorhandene ausgefallen sei, weil sich zu den letzteren der Stickstoff des unverdauten Bindegewebes, der Epithelien, des Schleimes, des Bauchspeichels und der Galle addirt haben muss. Wir werden sehen, dass durch diesen Fehler das Ergebniss nicht unkenntlich gemacht wird.

In dem ersten der Versuche, welche nach den beschriebenen Grundsätzen ausgeführt sind, wurde an einem Tage 150^{grm} Fleisch verzehrt und der Magen zwei Stunden später entleert. Einige Tage später wurden 137^{grm} Fleisch in den Dünndarm gebracht und der Hund zwei Stunden nachher getödtet. Das Ergebniss ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

	Magen.		Dünndarm.	
	Eingebracht.	Heraus- genommen.	Eingebracht.	Heraus- genommen.
Frisches Fleisch . .	150 ^{grm}		137.1 ^{grm}	
Trockener Rückstand.	38.75 ^{grm}	15.6 ^{grm}	34.65 „	6.08 ^{grm}
Stickstoff	5.13 „	2.30 „	5.057 „	0.66 „
Unverdautes Fleisch .		70.36 „		19.5 „
Verdautes Fleisch . .		79.64 „		117.5 „

Zu den unter der Ueberschrift „Dünndarm herausgenommen“ stehenden Zahlen ist zu bemerken, dass bei der mikroskopischen Untersuchung des im Dünndarm vorhandenen Inhaltes nirgends mehr ein Fleischrest gefunden werden konnte, so dass höchst wahrscheinlich der in dem Rückstand gefundene Stickstoff dem unverdauten Bindegewebe und den Darmsäften angehörte.

In dem zweiten Versuche wurde durch die am Magen anzustellende Beobachtung nach einer durch Tage getrennten Zwischenzeit wiederholt ausgeführt, um dem von der Magenverdauung gelieferten Ergebniss eine grössere Sicherheit zu verleihen. Da in dem früher angestellten Versuche nach dem Verlauf von 2 Stunden schon alles Fleisch aus dem Dünndarm verschwunden war, so wurde diesmal dasselbe nur 1½ Stunde hindurch der Einwirkung der verdauenden Säfte überlassen.

	Magen.				Dünndarm.	
	Ein- gebracht.	Heraus- genommen.	Ein- gebracht.	Heraus- genommen.	Ein- gebracht.	Heraus- genommen.
	gm	gm	gm	gm	gm	gm
Frisches Fleisch . .	150	—	150	—	122·3	—
Trockener Rückstand .	36·159	31·118	36·159	33·165	29·47	13·155
In Wasser löslich . .	—	17·29	—	18·64	—	8·34
Stickstoff	5·13	4·562	5·13	4·583	4·18	1·374
Asche	1·733	0·718	1·753	1·0	1·429	0·52
Unverdautes Fleisch .	—	133·4	—	134·0	—	40·18
Verdautes Fleisch . .	—	16·6	—	16·0	—	82·1

Auch in dieser Beobachtung wird ein grosser Theil des im Darminhalt gefundenen Stickstoffes anderen Bestandtheilen als dem Fleische zuzuschreiben sein, denn auch dies Mal befestigte oder erbrachte die mikroskopische Untersuchung die Gewissheit, dass nur noch geringe Mengen der unverdauten Faser übrig geblieben waren.

Gesetzt jedoch, es sei in dem ersten und zweiten Versuche die aus dem Stickstoffgehalt berechnete Fleischmenge unverdaut im Dünndarm zurückgeblieben, so würde hierdurch der Schluss auf das Uebergewicht der Leistungsfähigkeit des Dünndarmes über die des Magens nicht beeinträchtigt werden; denn es verschwanden im ersten Versuche während 2 Stunden aus dem Magen 53 Procent, aus dem Darm dagegen 85·7 Procent des eingeführten Stickstoffes und im zweiten Versuche, der sich über 1½ Stunde erstreckte, verhielten sich die betreffenden Procentzahlen bei der Magen- zur Dünndarmverdauung = 18·6:67·2.

5. Wird aber durch die Einschiebung des Magens zwischen den Oesophagus und das Duodenum die Verdauung der eiweisshaltigen Nahrungsmittel verzögert, so darf ein Gleiches auch von der Umsetzung erwartet werden, die zur Entstehung und Ausscheidung des Harnstoffes führt, weil nach den Erfahrungen, welche wir vorzugsweise der Münchener physiologischen Schule verdanken, auf die Einverleibung der verdauten Eiweissstoffe rasch eine theilweise Zerlegung derselben folgt. Die Anwendbarkeit dieses Satzes auf den hier vorliegenden Fall hat die Erfahrung bestätigt.

Dem von E. Becher zuerst angewendeten und von Feder vervollkommneten Verfahren gemäss wurde ein seit 24 Stunden nüchterner Hund mit einer bekannten Menge gleichartigen Fleisches gefüttert. Am Ende der Fütterung und darauf nach der 2., 4., 6., 8. und 10. Stunde entleerte der Katheter die Harnblase des Thieres, welche nachträglich jedes Mal mit einer Lösung, die 0·5 Procent Carbonsäure enthielt, ausgespült wurde. Aus

einem Bruchtheile der gesammelten Harnе wurde der N-Gehalt nach Dumas bestimmt. Ein so beschaffener Versuch wurde vergleichsweise ausgeführt nach der Fütterung des Thieres mit je 200 ^{grm} Fleisch durch den Mund und einen solchen durch den Pylorus. Aus zwei vergleichenden Beobachtungen leiten sich die folgenden Zahlen ab:

	Darmfütterung.	Mundfütterung.	N aus Mund- und Darm- fütterung.
I. 0 bis 2 Std.	0.524 ^{grm} N.	0.288 ^{grm} N.	0.55
2 bis 4 „	1.396 „ „	0.763 „ „	0.55
4 bis 6 „	1.120 „ „	1.160 „ „	1.03
6 bis 8 „	0.960 „ „	0.916 „ „	0.95
8 bis 10 „	0.635 „ „	0.774 „ „	1.22
Summa	4.635 „ „	3.901 „ „	0.84
II. 0 bis 2 Std.	0.492 ^{grm} N.	0.320 ^{grm} N.	0.65
2 bis 4 „	1.568 „ „	0.696 „ „	0.44
4 bis 6 „	1.172 „ „	1.625 „ „	1.27
6 bis 8 „	1.267 „ „	1.233 „ „	0.97
8 bis 10 „	0.506 „ „	0.724 „ „	1.43
Summa	5.105 „ „	4.598 „ „	0.90

Der grösseren Geschwindigkeit, mit welcher der Darm verdaut, entspricht in den ersten vier Stunden eine grössere Abscheidung von Stickstoff; die letztere ist während dieser Zeit, wenn das Fleisch in den Darm gebracht wurde, im Mittel nahezu noch ein Mal so gross, als wenn das Fleisch durch den Magen hindurch zu wandern hatte. In der vierten bis achten Stunde sind die bei den verschiedenen Fütterungsarten ausgeschiedenen Stickstoffmengen annähernd gleich, während in der achten bis zehnten Stunde die Stickstoffausscheidung des durch den Pylorus gefütterten Hundes merklich hinter der des durch den Mund gespeisten zurückbleibt. Das Uebergewicht, welches die Stickstoffausscheidung in den späteren Stunden bei dem durch den Mund gefütterten Thiere über das durch den Pylorus gespeisten gewinnt, ist jedoch bis zum Ende der zehnten Stunde nicht genügend, um das umgekehrte Verhältniss der früheren Stunden auszugleichen.

Aus der Mittheilung der so eben vorgelegten Beobachtungen wird einleuchten, wie geeignet die unmittelbare Speisung durch den Pylorus für die Frage nach der Beziehung sein muss, in welcher die Geschwindigkeit der Aufsaugung zu derjenigen der nachfolgenden Umsetzung der Eiweisskörper steht. Wenn man in Betracht zieht, dass eine in den Darm gebrachte Fleischmasse von 200 ^{grm} nach zwei oder spätestens nach drei

Stunden von dort aus resorbirt wird und nun sieht, dass erst in der zweiten bis vierten Stunde die N-Ausscheidung mehr als das doppelte von der beträgt, die in den ersten beiden Stunden stattgefunden hat, und dass sie in der vierten bis sechsten Stunde nach der Pylorusfütterung noch in einem gegen die zweite bis vierte Stunde nur wenig zurückstehendem Maasse fortdauert, so ergibt sich hieraus, dass die Umsetzung der Aufsaugung nicht unmittelbar, sondern nur sehr allmählich nachfolgt. Zur genaueren Darlegung der zeitlichen Verhältnisse reichen meine Beobachtungen selbstverständlich nicht aus.

Die Erfahrungen über die Geschwindigkeit, mit welcher der Darm die Aufsaugung der gelösten Eiweissstoffe vollzieht, klärt noch eine bis dahin gebliebene Dunkelheit auf. Nachdem Schmidt-Mühlheim gefunden hatte, dass in den verschiedenen Stadien der Verdauung, wie sie nach der Einführung der Speisen in den Magen ablaufen, stets annähernd gleiche Mengen Peptons und Albumins in dem Dünndarminhalt gefunden werden, trotz eines ungleichen Gehaltes des Magens an Speisen, so musste sich ihm die Frage nach einem Mechanismus aufwerfen, welcher den Uebergang der Stoffe aus dem Magen in den Zwölffingerdarm regle. Unter den in Betracht kommenden Möglichkeiten schien die Annahme den Vorzug zu verdienen, dass von den Nerven der Schleimhaut aus die Muskeln des Magens so oft reflectorisch erregt würden, als die Zotten die ihnen zur Aufsaugung übergebenen Massen bewältigt hatten und deshalb zu einer erfolgreichen Fortsetzung ihres Geschäftes befähigt seien. Aus der Einsicht, welche meine Versuche in die aufsaugende Kraft der Zotten geliefert hat, scheint hervorzugehen, dass es der vorausgesetzten Regelung der Magenbewegung nicht bedarf.

6. Als die Hunde auf annähernd gleicher Weise eine Reihe von Tagen hindurch in der Absicht gespeist wurden, um den gebildeten Koth aufzufangen zu können, lieferte die Beobachtung auch einige Nachrichten darüber, ob den Speisen, wenn sie durch den Pylorus eingebracht werden, dieselbe Nährfähigkeit wie den durch den Magen eingeführten zukomme. Mir schien zur Lösung der Aufgabe einstweilen die Bestimmung des Körpergewichts zu genügen.

I. Einem Hunde von 10·15 Kilo Gewicht werden durch den Pylorus täglich 6 gekochte Eier eingeführt; die Wägungen ergaben am Ende

des	1.	2.	3.	4.	5. Tages
	10·15,	10·15,	10·15,	10·10,	10·05 Kilo.

Wenn man beachtet, dass am Ende des fünften Tages 80 ^{grm} Koth entleert wurden und dass ausserdem das Thier täglich eine grössere Menge

von Magensaft in dem vor die Fistelöffnung gesetzten Beutel entleerte, so wird man der Behauptung beipflichten, dass das Gewicht des Körpers unverändert geblieben sei.

II. Ein Hund, der nach Verheilung der Magenfistel ohne nachweisbare Ursache zuweilen an Durchfall litt, wurde täglich mit 200 ^{gram} gehackten Pferdefleisches und 3 Eiern vom Pylorus aus gefüttert. Die Speise, welche mit halbprocentiger Na Cl-Lösung zu einem Brei zerrührt war, wurde in zwei Portionen, Morgens und Abends, eingebracht mit den früher beschriebenen Vorsichten, namentlich unter Anwendung des Stopfballes unmittelbar nach der Einführung des Nährbreies. Es betrug sein Gewicht am Ende

des 1.	2.	3.	4. Tages
12·95,	13·35,	13·05,	13·05 Kilo.

Wegen des am fünften Tage auftretenden Durchfalles musste der Versuch abgebrochen werden. — Uebereinstimmend mit Versuch I zeigte sich auch hier die durch den Pylorus eingeführte Nahrung zur Erhaltung des Körpergewichtes ausreichend.

III. Ein Hund von 17·10 Kilo Gewicht wird:

a. Acht Tage hindurch mit je acht gekochten Eiern durch den Pylorus hindurch ernährt. Es betrug das Gewicht am Ende

des 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8. Tages
17·55,	17·30,	17·07,	16·66,	16·50,	16·65,	16·35,	16·50 Kilo.

Demnach hatten acht Eier zur Erhaltung des Körpergewichtes auf 17·5 bis 16·6 Kilo nicht genügt.

b. Da ich jedoch nicht bloss den Koth zu erhalten wünschte, welchen die Eier nach der Fütterung durch den Pylorus liefern, da ich zum Vergleich auch den nöthig hatte, welchen die durch den Magen hindurch gegangenen nachliessen, so bot sich die Gelegenheit, die Aenderung des Körpergewichtes bei dieser und jener Einführungsart des Futters zu vergleichen. Nach der ersten Versuchsreihe war der Hund durch eine reichliche Fleischfütterung wiederum auf das Gewicht von 17·20 Kilo gebracht worden, nachdem er von da ab täglich mit acht gekochten Eiern gespeist wurde, ergab sich das Körpergewicht am Ende

des 1.	2.	3.	4.	5.	6. Tages
17·00,	16·90,	16·60,	16·50,	16·40,	16·35 Kilo.

Aus der Gegenüberstellung der beiden Reihen ergibt sich, dass bei der Darm- und bei der Magenfütterung acht Eier täglich ausreichen, um das Gewicht eines Thieres von 16·5 bis 16·3 Kilo zu erhalten.

c. Nach dem Schluss der eben vorgelegten Reihe wurde das Thier mit Pferdefleisch gefüttert, wonach sein Gewicht auf 16·8 Kilo stieg; von da ab wurde er durch den Pylorus 5 Tage mit je 8 rohen Eiern gespeist. Es stand das Körpergewicht am Ende

des 1.	2.	3.	4.	5. Tages
16·70,	16·50,	16·40,	16·35,	16·30 Kilo.

Auch bei dieser Fütterung stellt sich das Gewicht gleich den vorigen.

IV. Der Hund, welcher zu den unter III mitgetheilten Versuchen gedient hatte, wurde ein anderes Mal 14 Tage hindurch mit je 100 ^{grm} gekochter Schweinhaut, deren Unterhautzellgewebe sehr fetthaltig war, durch den Pylorus gespeist. Da der Wassergehalt höchst wahrscheinlich ein sehr ungleicher war, so kann auf eine unveränderliche Menge täglich gegebener fester Nahrung nicht gerechnet werden. Trotz der anhaftenden Unvollkommenheiten scheint mir die Mittheilung der Beobachtung nicht werthlos. Die Wägungen beginnen mit dem fünften Fütterungstage; an ihm betrug das Gewicht 17·80 Kilo. Das Körpergewicht ergab am Ende

des 6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14. Tages
17·45,	17·20,	16·95,	16·66,	16·53,	16·35,	16·40,	15·90,	15·70 Kilo.

Durch die empfangene Nahrung war das Thier zwar nicht befähigt, sein Körpergewicht auf gleicher Höhe zu halten, aber dieses sank doch nur sehr allmählich herab.

7. Von der Verdauung des Chylus im Dünndarm. Aus dem Umstande, dass der Darminhalt der Hunde, welche Fleisch verzehrt haben, sauer reagirt, muss man mit Cash schliessen, dass im Dünndarm keine Seifenemulsion entstehen kann; in der That fehlt auch, wie v. Frey nachgewiesen hat, den Fetttröpfchen des Chylus eine Seifenhaut; am Zusammenfliessen zu grösseren Tropfen hindert sie ihr geringer Durchmesser, zum mindesten giebt der letztere für die Aufrechterhaltung der Emulsion einen genügenden Grund ab. Aus dem Zustande feinsten Vertheilung fliesst dagegen das aufgeschwemmte Fett zu grösseren Tropfen zusammen, wenn die wässrige Flüssigkeit in ihrer Umgebung mit einer Trypsinlösung bei der Normaltemperatur des Warmblüters digerirt wird.

Wie die beiden ersten der vorgeführten Thatfachen die Annahme unmöglich erscheinen lassen, dass der Aufnahme des Fettes in die Zotten-

epithelien seine Emulgirung durch eine Seifenlösung vorausgehen müsse, so würde die letztere, vorausgesetzt, sie lässt sich auf die im lebenden Dünndarm stattfindenden Vorgänge anwenden, geradezu die Möglichkeit verneinen, dass sich das Fett in einer auf seiner feinsten Vertheilung beruhenden Emulsion im Dünndarm behaupten könne. Für die Mechanik der Fettresorption wurde danach die Untersuchung von Wichtigkeit, ob das in den Dünndarm eingeführte emulgirte Fett, wie es z. B. im Chylus enthalten ist, vor seiner Aufsaugung dort wieder in grobe Tropfen zerfliessen müsse, oder ob es als Emulsion von den Zotten verschluckt werde. Mir schien es, als ob die Frage zu entscheiden sei, wenn man in den Darm frischen Chylus einführe und die Thiere während der hierdurch eingeleiteten Fettaufsaugung tödte. So durchschlagend, wie ich gehofft, ist die erhaltene Antwort insofern nicht ausgefallen, als sie den Beweis schuldig blieb, dass die gesammte Menge des emulgirten Fettes vor der Resorption in den freien Zustand zurückkehre; gezeigt hat sich dagegen, dass mindestens ein Theil des feinkörnig aufgeschwemmten Fettes im Dünndarme zu grösseren Tropfen zusammenfliesst.

Der Chylus, welcher der Dünndarmverdauung unterworfen werden sollte, wurde auf bekannte Weise aus dem Ductus thoracicus grosser reichlich mit Fett gefütterter Hunde gewonnen; in den beiden von mir angestellten Versuchen war derselbe schön milchweiss, unter dem Mikroskope zeigte er sich gehaltreich an feinsten Tröpfchen; seine Menge betrug jedesmal 200 ^{cem}. Er wurde, bevor er in den Dünndarm eingeführt ward, eine Nacht hindurch in der Eiskiste aufbewahrt. — Den Hunden, welchen der Chylus beigebracht werden sollte, war eine Magenfistel in der Nähe des Pylorus angelegt worden. Nachdem die Fistelröhre eingehellt war und die Hunde wieder gute Fresslust zeigten, wurde ihnen nüchtern unter den beschriebenen Vorsichtsmaassregeln der am vorhergehenden Tage gesammelte Chylus durch den Pylorus eingeführt.

Der erste der Hunde war 3 Stunden nach dem Einbringen des Chylus mittels Curare getödtet und seine Unterleibshöhle sogleich eröffnet worden. Die Lymphgefässe des Dünndarmes strotzten von Chylus, die Darmwand selbst war so blutreich, wie sie es während der Verdauung zu sein pflegt. In der oberen Hälfte fand sich ein spärlicher flockiger Inhalt, in der unteren Hälfte eine hellgelbe breiige Masse mit einzelnen weisslichen Flöckchen durchsetzt. Der gesammte Darminhalt wurde sorgfältig mit dem Spatel herausgenommen. Zahlreiche Proben desselben liessen unter dem Mikroskope grössere Fetttropfen erkennen, welche von einer trüben körnigen Masse umgeben waren. Ein Theil des Darminhaltes wurde mit 0.5 procentiger Kochsalzlösung auf dem Filter abgewaschen und dann mit

Aether ausgezogen. Derselbe hinterliess nach dem Eindampfen eine mässige Menge Fett.

An einem zweiten Hunde wurde der Chylus in der beschriebenen Weise in den Dünndarm eingeführt. Zwei Stunden später wurde sein Ductus thoracicus blossgelegt und eröffnet. Aus demselben flossen im Verlauf von anderthalb Stunden 45 ^{cem} eines milchweissen Chylus ab. Hierauf wurde das Thier durch Curare getödtet. Nach der Eröffnung der Bauchhöhle fanden sich Blut- und Chylusgefässe stark gefüllt. Im Inhalte des Darmes traf man wie im vorigen Versuch eine mässige Menge an der Schleimhaut haftender Flocken, welche frisch unter das Mikroskop gebracht, grössere Fetttropfen enthielten. Ein grösserer Theil des Darminhaltes wurde mit Petroleumäther ausgezogen, welcher eine mässige Menge von Fett beim Verdunsten hinterliess. Da v. Frey angiebt, dass die im Chylus enthaltene Emulsion von Petroleumäther nicht zerstört wird, so könnte man geneigt sein, aus dem Umstand, dass der Darminhalt sein Fett an den Petroleumäther abgab, auf die Abwesenheit des Chylus zu schliessen. Um diese Folgerung mit voller Sicherheit auch auf die vorliegende Beobachtung anwenden zu können, wurde der Chylus des Thieres dessen Darminhalt untersucht worden war, ebenfalls mit Petroleumäther behandelt, wobei sich fand, dass der Petroleumäther auch dem Chylus eine merkliche Menge von Fett entzog. Damit wurde der Beweis hinfällig, welcher sich auf das Verhalten des Petroleumäthers gegen die Abwesenheit emulgirten Fettes im Darminhalt gründen wollte.

Unzweifelhaft war ein Theil des in dem Chylus emulgirt vorhandenen Fettes durch die in den Dünndarm ergossenen Säfte in die Lage versetzt worden, zu grösseren Tropfen zusammenzufliessen; ob aber die Umformung des emulgirten in freies unbeschränkt flüssiges Fett der Aufsaugung durch die Zotten vorausgehen müsste, liess sich doch durch das von mir angewendete Verfahren nicht entscheiden. Weil sich nun meiner Meinung nach gerade an diesen Nachweis die Bedeutung der mit der Verdauung des Chylus unternommenen Versuche knüpft, so muss ihre Fortsetzung verschoben bleiben bis es gelingen sollte, entweder eine eiweissfreie aber so feinkörnige und dichte Emulsion wie die des Chylus herzustellen, oder die von dem Zutritt der Galle erzeugten Eiweissniederschläge zu vermeiden bez. wenn sie entstanden sind, dieselben so aufzulösen, dass die von ihnen eingeschlossenen emulgirten Massen keine Beeinträchtigung ihrer Eigenschaften erfahren.

Die Auskunft, welche die mitgetheilten Versuche über den Antheil des Magens an dem Verdauungsgeschäfte geben, lautet kurzgefasst dahin:

Nach der Ausschaltung des Magens kann der Fleischfresser die zur Erhaltung des Körpergewichts genügenden Mengen von Nahrung auf ein oder zwei Mal täglich in den Darm aufnehmen und vollkommen bis zur Bildung des normalen Kothes ausnutzen. Zur Befriedigung der Bedürfnisse, welche die Verdauung zu erfüllen hat, ist darum der Magen weder als Vorrathskammer noch als Erzeuger des Labsaftes unumgänglich nothwendig.

Durch den Hinzutritt des Magensaftes empfangen dagegen sehr zahlreiche Nahrungsmittel erst die Vorbereitung, deren sie durchaus bedürfen, wenn sie vom Dünndarm verdaut werden sollen. Dahin gehört namentlich die Wirkung der Säure auf das freie oder verkalkte Bindegewebe. Weit grösser ist aber die Zahl der Nahrungsstoffe, die durch Veränderung ihrer Oberfläche oder durch ihre Zerlegung in kleinere Stückchen erst die Befähigung erlangen, im Darm so lange als nöthig zu haften, um dort vollständig aufgelöst zu werden. Aus diesem Grunde gewinnt der Fleischfresser durch den Magen die Möglichkeit, seine Bedürfnisse nach Nahrung auf einer breiteren Grundlage zu befriedigen und die genossenen weit vollkommener auszunutzen.

Aus dem Magen geht die Nahrung nur allmählich in den vorzugsweise resorbirenden Dünndarm über; an die langsamere Einverleibung, die hierdurch bedingt ist, knüpft sich eine grössere Gleichmässigkeit der Umsetzung des Eiweisses in Harnstoff.

Soweit reicht die Bedeutung, welche meine Versuche dem Magen zusprechen; ob sie damit zu ihrem vollständigen Ausdruck gelangt ist, wage ich um so weniger zu behaupten, als sich jeder einzelne meiner Versuche doch nur über die Dauer von wenigen Wochen erstreckt; sie können also nur die Folgen aufdecken, welche mit der Ausschaltung des Magens unmittelbar einhergehen; die aus der Summirung einer längeren Reihe von Wirkungen erwachsenden müssen ihr dagegen verborgen bleiben.

Physiologische und chemische Studien an Torpedo.

Von

Th. Weyl
in Erlangen.

Der seit langer Zeit angestellte Vergleich zwischen Muskel und elektrischem Organ hat durch einige anatomische Untersuchungen der letzten Jahre eine sichrere Grundlage erhalten.

Ich legte mir nun, angeregt durch das Studium jener morphologischen Arbeiten, die Frage vor, ob das aus Muskel entstandene elektrische Organ von Torpedo noch in diesem metamorphosirten Zustande die allgemeinen chemischen Eigenschaften der Muskelsubstanz, d. h. des contractilen Gewebes bewahrt habe.

So sind die nachfolgenden Studien entstanden.

Sie wurden nach einem kurzem, vorbereitenden Aufenthalte in Triest¹ hauptsächlich in der zoologischen Station zu Neapel im Winter 1880/81 ausgeführt.

Die königlich preussische Akademie der Wissenschaften zu Berlin, welcher Hr. Professor E. du Bois-Reymond meinen Versuchsplan zu unterbreiten die Güte hatte, bewilligte mir für ein Semester ihren Arbeitsplatz in der zoologischen Station zu Neapel und zugleich einen einmaligen sachlichen Zuschuss zur Anschaffung von Apparaten und Chemikalien.²

¹ Hr. Professor Clauss hatte mir die Benutzung der k. k. österreichischen Station freundlichst gestattet. Hr. Professor Vierthaler hat mich zu bleibendem Danke verbunden durch die Freundlichkeit, mit welcher er mir in seinem chemischen Laboratorium Aufnahme gewährte.

² Dieselben sind bereits in den Besitz der zoologischen Station zu Neapel übergegangen.

Ich sage der Akademie für diese grossmüthige Förderung meiner Bestrebungen auch an dieser Stelle meinen ehrerbietigsten Dank.

In vollstem Maasse gebührt dieser auch Hrn. Professor Dohrn und seinen Assistenten, welcher mir die reichen Mittel seines Institutes mit der liebenswürdigsten, nie ermüdenden Bereitwilligkeit zur Verfügung stellte und dadurch bewies, dass in den gastlichen Räumen der Stazione zoologica Physiologie und physiologische Chemie nicht weniger willkommen sind als Anatomie und Entwicklungsgeschichte.

I. Verhältniss zwischen Körpergewicht und Organgewicht.

Ueber das Verhältniss von Organgewicht zum Körpergewicht bei *Torpedo maculata* und *oculata* sind mir folgende Angaben bekannt geworden.

John Davy¹ fand das relative Organgewicht ein Mal $= \frac{1}{6}$, das andere Mal $= \frac{1}{2.7}$. Diese Mittheilung wird die Erklärung für diese scheinbar widerspruchsvolle Beobachtung bringen.

De Sanctis² bestimmte bei einem Fische von 51 cm Länge und 3 Kilo Gewicht die elektrischen Organe zu 520 grm, also zu $\frac{1}{6}$ des Körpergewichts.

Steiner³ fand als Mittel aus 22 Bestimmungen an *Torpedo marmorata* und *oculata* die fragliche Grösse $= \frac{1}{3.85}$.

E. du Bois-Reymond⁴ berechnete aus Steiner's Versuchen das Verhältniss:

$$\text{für } \textit{Torpedo marmorata} = \frac{1}{3.46} \text{ (5 Wägungen),}$$

$$\text{für } \textit{Torpedo oculata} = \frac{1}{3.96} \text{ (17 Wägungen).}$$

Fritsch⁵ erhielt „ n “ sowohl bei *Torpedo marmorata* wie bei *Torpedo oculata* immer sehr nahe 4.5.“

¹ Nach Dr. Carl Sachs *Untersuchungen am Zitteraal, Gymnotus electricus. Nach seinem Tode bearbeitet von E. du Bois-Reymond.* Leipzig 1881. S. 18. Anmkg. 3, da mir das Original nicht zugänglich war, citirt.

² *Embriogenia degli organi elettrici etc.* Napoli 1872. S. 55.

³ *Dies Archiv.* 1874. S. 688. Die Wägungen wurden, wie mir Hr. Steiner freundlichst mittheilte, im September und October 1874 zu Neapel nach der gleichen Methode, welche ich selbst anwandte, ausgeführt.

⁴ *Untersuchungen am Zitteraal.* S. 17. 18.

⁵ *Sitzungsberichte der k. preussischen Akademie der Wissenschaften.* 1882; S. 495. 496. — *Dies Archiv.* 1882. S. 406.

⁶ n ist $= \frac{\text{Körpergewicht}}{\text{Organgewicht}}$.

Ich selbst stellte meine Wägungen in Triest (August-September 1880) und in Neapel (November 1880 und März 1882) nach folgender Methode an.

Auf einer Waage, welche 0·5 ^{gram} mit Sicherheit anzeigte, befand sich die tarirte Schaafe. In dieser wurde der äusserlich abgetrocknete, sonst intacte Fisch gewogen. Dann präparirte ich das Organ durchaus frei von der bedeckenden Haut, schnitt es heraus und wog es. Es war bis zur Wägung durch eine Glasglocke, unter der sich ein feuchter Schwamm befand, vor Verdunstung geschützt.

Steiner's und meine eigenen Wägungen sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

In diesen bedeutet:

S = Steiner, W = Weyl, N = Neapel, T = Triest.

Die zweite Decimale wurde, nur wenn sie ≥ 5 war (zur Abkürzung der ersten Decimale) benutzt, sonst als gleichgültig bei Seite gelassen. Nach dem gleichen Principe sind auch Steiner's Werthe gekürzt.

Tabelle I.

Torpedo oculata.

Nummer.	Ort	Zeit	Geschlecht.	Länge.	Körpergewicht = $\frac{K}{K}$	Organgewicht = $\frac{O}{O}$	$\frac{K}{O}$	Beobachter.
	der Beobachtung.							
	N.	März 82	♀	cm 12·5	gram 36	—	—	W
	"	"	♂	13	37	—	—	W
1	"	"	♀	13	82	8	4·0	W
2	"	"	♂	14	43	10·5	4·1	W
3	"	Septbr.-Octbr. 74	—	—	43	10	4·3	S
4	"	"	—	—	62	17	3·6	S
5	"	"	—	—	62	15	4·1	S
6	"	"	—	—	74	18	4·1	S
7	"	"	—	—	92	23	4·0	S
8	"	"	—	—	114	28	4·1	S
9	"	"	—	—	115	33	3·5	S
10	"	"	—	—	118	31	3·8	S
11	"	"	—	—	129	36	3·5	S
12	"	März 82	♂	21	142	34·5	4·1	W
13	"	Septbr.-Octbr. 74	—	—	144	37	3·9	S
14	"	"	—	—	161	36	4·5	S
15	"	"	—	—	218	58	3·7	S
16	"	März 82	♂	24·5	235	51	4·6	W
17	"	Septbr.-Octbr. 74	—	—	288	77	3·7	S

(Tabelle I, Fortsetzung.)

Numer.	Ort	Zeit	Geschlecht.	Länge.	Körpergewicht = \bar{K}	Organgewicht = \bar{O}	$\frac{K}{O}$	Beobachter.	
		der Beobachtung.							
18	N	Septbr.-Octbr. 74	—	em	302	67	4.5	S	
19	"	"	—	—	329	79	4.2	S	
20	"	März 82	♀	28	370	76.5	4.8	W	
21	"	"	♀	29	371	74.5	4.9	W	
22	"	"	♂	27.5	378	81	4.6	W	
23	"	Septbr.-Octbr. 74	—	—	386	101	3.8	S	
24	"	März 82	♀	29	393	82.5	4.7	W	
25	"	"	♀	33.5	539	119	4.5	W	
26	"	November 80	♀	32	533	110	4.8	W	
27	"	März 82	♀	34	680	111	6.1	W	Gravida!
28	"	"	♀	34.5	703	129	5.4	W	Gravida!
29	"	November 80	♀	35.5	659	124	5.3	W	Ueb.Gravidität nichts notirt.
30	"	März 82	♂	36.0	584	135	4.3	W	
31	"	Septbr.-Octbr. 74	—	—	655	170	3.9	S	
32	"	März 82	♂	39.0	729	155	4.7	W	
33	"	"	♂	40.5	982	221	4.4	W	
34	"	"	♀	40	998	186	5.3	W	
35	"	"	♀	43	1396	268	5.2	W	Gravida!

Tabelle II.
Torpedo marmorata.

Numer.	Ort	Zeit	Geschlecht.	Länge	Körpergewicht. = \bar{K}	Organgewicht. = \bar{O}	$\frac{K}{O}$	Beobachter.	Bemerkungen.
		der Beobachtung.							
1	N	Septbr.-Octbr. 74	—	em	54	17	3.2	S	
2	"	"	—	—	125	39	3.2	S	
3	"	"	—	—	161	44	3.7	S	
4	"	"	—	—	253	70	3.6	S	
5	"	"	—	—	336	92	3.7	S	
6	T	August 1880	—	28	380	60	6.3	W	
7	"	"	—	28	500	90	5.6	W	Geschlecht leider nicht notirt.
8	"	"	—	35	565	117.5	4.8	W	
9	"	"	♀	32	620	114	5.4	W	Ueber Gravi- dität nichts notirt, aber meiner Er- innerung nach vor- handen.
10	"	"	♀	32	660	120	5.5	W	
11	"	"	♀	36	1000	185	5.4	W	
12	"	"	♀	41	1300	210	6.2	W	

Die mitgetheilten Werthe führen zu dem bemerkenswerthen Schlusse, dass $K:O$ für *Torpedo maculata* und *oculata* eine wechselnde Grösse darstellt. Dieselbe schwankt für *Torpedo marmorata* in 12 Bestimmungen zwischen 3.2 und 6.3, für *Torpedo oculata* bei 35 Wägungen zwischen 3.5 und 6.1. Und zwar scheinen diese Schwankungen, soweit sich dies bisher übersehen lässt, einem ganz bestimmten Gesetze zu folgen.

Bei *Torpedo oculata* wenigstens möchte ich schliessen, dass $\frac{K}{O}$ für das Männchen und für das nicht schwangere Weibchen (Tab. I, excl. No. 27—29 und 34—35) nur zwischen 3.5 und 4.9 schwankt, also im Mittel 4.2 beträgt.¹

Tritt aber Gravidität ein (No. 27—28, No. 34—35, wahrscheinlich No. 29), so findet man $\frac{K}{O}$ zwischen 5.2 und 6.1,² also im Mittel³ = 5.7.

Für *Torpedo marmorata* möchte ich die gleichen Schlüsse noch nicht mit gleicher Sicherheit ziehen, da die Anzahl der vorliegenden Beobachtungen nur gering ist.⁴

Wahrscheinlich aber wird das Verhältniss $\frac{K}{O}$ auch bei dieser Species durch die Schwangerschaft modificirt. Bis weitere Wägungen vorliegen, berechne ich also auch für *Torpedo maculata* $\frac{K}{O}$ bei Männchen und nicht schwangeren Weibchen im Mittel zu 3.5 (Tab. II, No. 1—5). Dagegen ergibt No. 6—12 den Werth 5.6, welchen ich aber nur mit aller Reserve, da die Notizen über Geschlecht und Gravidität fehlen, auf schwangere Weibchen beziehen kann.

Nehmen wir nun einen Augenblick an, es sei bewiesen, dass $\frac{K}{O}$ durch die Gravidität beeinflusst würde.

Wären wir im Stande, dies auffallende und biologisch jedenfalls hoch-

¹ Der auf gewöhnliche Weise aus allen Wägungen (excl. Nr. 27—29 u. Nr. 34—35) berechnete Mittelwerth ist = 4.19.

² Hierzu stimmt also die Angabe von J. Davy (s. o. S. 118) und die Beobachtung von de Sanctis (s. o. S. 118).

³ Die Mittelzahl aus Nr. 27—29 und Nr. 35—39 ist = 5.5.

⁴ Ich selbst bestimmte früher (*Monatsberichte der königl. Akademie der Wissenschaften zu Berlin*, April 1881) $\frac{K}{O}$ bei *T. marmorata* und *oculata* zu 5—6. Damals standen mir nur die Werthe

Tab. I, Nr. 26—29

Tab. II, Nr. 6—12

zu Gebote. Diese geben das mitgetheilte Resultat.

wichtige Phänomen zu erklären? Es giebt, wie mir scheinen will, hierzu zwei Möglichkeiten. Entweder nimmt der Gesamtkörper des Thieres in der Gravidität durch Neubildung der Eierstöcke, der Frucht und des Uterus an Gewicht zu, dann könnte das Verhältniss $\frac{K}{O}$ nur scheinbar gestört sein.

Oder zweitens: das Gewicht der elektrischen Organe nimmt während der Gravidität ab.¹ Dann wäre das Phänomen gleichfalls verständlich geworden.²

Soweit ich übersehen kann, sprechen zwei Gründe für die zweite Annahme.

Der eine Grund ist ein teleologischer.

Wenn das Organ während der Gravidität an Gewicht abnimmt, wird es auch an Kraft verlieren müssen.

Der Fisch wäre dann verhindert, seine eigenen Kinder bei der Entladung des Organes zu tödten!³

Der zweite Grund beruft sich auf einen Analogie-Schluss.

Bekanntlich gelang es F. Miescher-Rüsch⁴ in einer höchst bemerkenswerthen Untersuchung festzustellen, dass sich beim Rheinlachs der Eierstock auf Kosten der Rumpfmusculatur ernährt und aufbaut.

Ohne schon jetzt diese fundamentale Entdeckung Miescher's direct auf Torpedo übertragen zu wollen, glaube ich darauf hinweisen zu dürfen, dass es der Mühe lohnt, diesem Probleme nachzugehen.

Vielleicht, dass sich auch bei Torpedo der Eierstock auf Kosten des elektrischen Organes ernährt, das ja aus Muskeln entstanden sein soll.

Ich hoffe, dass mich ein erneuter Aufenthalt in Neapel der Lösung dieser Fragen näher bringt.

Erlangen, Juli 1882.

¹ Vielleicht sind Beobachtungen von G. Fritsch an Malopterurus in gleichem Sinne zu deuten (vergl. *Monatsberichte der königl. Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. 1881. 8. 1152).

² Es können natürlich auch beide Factoren — Zunahme des Gesamtgewichtes und gleichzeitige Abnahme des Organgewichtes — gleichzeitig einwirken.

³ Vergl. E. du Bois-Reymond's *Untersuchungen am Zitteraal* u. s. w. S. 261.

⁴ Statistische und biologische Beiträge zur Kenntniss vom Leben des Rheinlaches im Süßwasser. *Internationale Fischerei-Ausstellung zu Berlin 1880*. Schweiz. II. Ichthyologische Mittheilungen. — Vergl. Maly, *Jahresbericht für Thierchemie*. 1881. Bd. XI. S. 395.

II. Gelegentliche Beobachtungen über die Geschlechtsvertheilung bei *Torpedo marmorata* und *oculata*.

Bei Durchsicht meiner Versuchsprotokolle fiel es mir auf, dass die grösste Anzahl der von mir in Triest und Neapel viviseirten Fische Weibchen gewesen waren.

Ich erhob folgende Daten:

Tabelle III.

Versuchsreihe.	Unter Fischen.	♀	♂	Ort der Beobachtung.	Zeit	Bemerkungen.
1	4	4	0	Triest	Aug. 80	4 Maculata.
2	2	2	0	Nap.	Nov. 80	2 Oculata.
3	20	8	12	Nap.	März 82	20 Oculata.
4	4	4	0	Nap.	} Nov. Dec. 80	1 Maculata, v. d. and: Spec. nicht not.
5	4	4	0	Nap.		3 Oculat. 1 Mac.
6	1	0	1	Nap.		
Summe:	35	22	13			

Es waren also von 35 Fischen — meist Oculata — beinahe $\frac{2}{3}$ Weibchen. Diese Zahlen halte ich für zu klein, um auf sie weitere Schlüsse zu bauen.¹

Ich möchte nur daran erinnern, dass sich nach Carl Sachs Beobachtungen die Zitteraale in Banden von einerlei Geschlecht vereinigen.

Das bisher Mitgetheilte bezog sich nur auf mehr oder minder ausgewachsene Thiere.

Hat man dagegen eine grössere Zahl von Embryonen² zur Verfügung, so findet man, dass gleich viel ♂ und ♀ geboren werden.

Ich schliesse dies aus folgenden Zahlen:

¹ Anmerkung während der Correctur: A. Babuchin (*Centralblatt für die med. Wissenschaften*, 1882, S. 868) fand (in Cannes? W.) unter 70 Männchen nur ein Weibchen. Dies auffallende Verhältniss ist für Babuchin nur — ein Zufall!!

² Hr. Professor Dohrn hatte die Freundlichkeit mir den Vorrath der Station an conservirten Embryonen für meine Zwecke mit bekannter Bereitwilligkeit zu überlassen.

Tabelle IV.

Torpedo-Embryonen, fast ausschliesslich Oculata.

Gefäss- Nummer.	Enthielt Embryonen.	♂	♀
1	22	12	10
2	28	17	11
3	17	5	12
Summe:	67	34	33

Erlangen, October 1882.¹

¹ Die folgenden Abschnitte werden enthalten: Chemische Analyse, Reaction, Stoffwechsel des Organs u. s. w.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1882—83.

I. Sitzung am 10. November 1882.

Hr. HERM. MUNK spricht: „Ueber den Einfluss der Anämie auf die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns nach Versuchen von Hrn. J. Orschansky aus Petersburg“.

Ausgehend von den Erfahrungen von Fritsch und Hitzig, Couty, Minkowsky, hat Hr. Orschansky das Verhalten der elektrischen Erregbarkeit des Grosshirns nach Blutentziehungen aus der Art. femoralis an Hunden verfolgt.

Blutverluste bis zu circa $\frac{1}{7}$ der Blutmenge des Thieres sind ohne Einfluss. Grössere Blutverluste bis zu etwa $\frac{1}{5}$ der Blutmenge erhöhen die Erregbarkeit. Noch grössere Blutverluste setzen die Erregbarkeit herab; und zwar wächst die Erniedrigung zuerst nur langsam, dann aber rasch mit der Grösse des Blutverlustes, bis, wenn der letztere $\frac{3}{5}$ — $\frac{2}{3}$ der Blutmenge beträgt, die Erregbarkeit ganz erlischt. Ueberall erreicht die Veränderung der Erregbarkeit erst eine gewisse Zeit nach dem Blutverluste ihr Maximum; und daran schliesst sich, ausser wo die Erregbarkeit Null geworden ist, eine Restitution, die jedoch desto unvollkommener ist, je grösser der Blutverlust war. Langsame Blutverluste lassen die Erregbarkeitsveränderungen in geringerer Grösse hervortreten, rasche Blutverluste in beträchtlicherer Grösse. Mit der Erhöhung der Erregbarkeit treten (in den Versuchen ohne Narkose oder mit oberflächlicher Narkose) Unruhe und Aufregung des bis dahin ruhigen Thieres ein, mit der Herabsetzung der Erregbarkeit Ruhe des vorher aufgeregten Thieres.

Transfusion von 0.6 procentiger Kochsalzlösung erweist sich nur bei mittleren Blutverlusten wirksam und auch nur insoweit, als die ohnedies erfolgende Restitution beschleunigt wird. Zwischen den Veränderungen des Blutdrucks und denen der Erregbarkeit ergibt sich kein Parallelismus. Der Entziehung des Nährmaterials sind daher die Erregbarkeitsveränderungen zuzuschreiben.

Die ausführliche Mittheilung von Hrn. Orschansky wird in *diesem Archiv* erscheinen.

II. Sitzung am 8. December 1882.

1. Hr. HERM. MUNK spricht: „Ueber das Tapetum der Säugethiere“.

Hr. M. Preusse hat das Tapetum der Haussäugethiere von neuem genauer untersucht (*Archiv für wissenschaftliche und praktische Thierheilkunde*, Bd. VIII. 1882. S. 264 ff.). Es hat sich dabei ergeben, dass das Tapetum überall oberhalb der Papilla n. optici hinter der dem deutlichen Sehen dienenden Retinapartie gelegen ist, dass es hier die grösste Dicke und Höhe hinter der Retinastelle des deutlichsten Sehens hat, und dass es hinter dieser Stelle immer gleichmässig gefunden wird, auch wenn es sonst innerhalb derselben Thierspecies in seiner Ausbildung variirt. Danach wird man hinsichtlich der Bedeutung des Tapetums, wie es der Vortragende schon in der Discussion am 10. Februar d. J. bemerkte, Hrn. Hirschberg¹ nicht beistimmen können. Mögen auch die Thiere infolge des Astigmatismus u. s. w. schlechter sehen als die Menschen, infolge des Tapetums sehen sie nicht nur nicht schlechter, sondern sogar unter Umständen besser. Gegen Brücke's² alte Lehre v. J. 1844 ist nichts einzuwenden. Das vom Tapetum reflectirte Licht muss so gut wie ganz durch dieselben Sehelemente, durch die es gekommen ist, auch zurückkehren; und daher müssen die Thiere mit Tapetum, bei gleicher Empfindlichkeit aller sonst in Betracht kommenden Theile des Sehapparates, in der Dämmerung besser sehen und distinguiren, als die Thiere ohne Tapetum. Auch bei Tageshelle wird, wie der Vortragende hinzufügt, jenen Thieren ein besseres Sehen und Distinguiren am dunklen Erdboden durch das Tapetum ermöglicht sein.

In der Pigmentmembran hat Hr. Preusse die Zellen von der Stelle des deutlichsten Sehens aus nach der Peripherie hin nur wenig wachsen sehen und öfters proliferirende Zellen beobachtet. In den Pigmentzellen mit Boll's³ Sehelemente anzunehmen, ist danach offenbar nicht zulässig.

2. Hr. HERM. MUNK lenkt weiter die Aufmerksamkeit der Gesellschaft auf Hrn. B. Karlin's „*Beiträge zur Lehre von der Gefässinnervation*“ (Dissertation, Berlin 1882), welche die Goltz'sche Lehre von den Vasodilatoren bekämpfen. Er hebt besonders die Versuche hervor, bei welchen an der im Eiswasser-Bade gehaltenen Extremität die Durchschneidung des Nerven Gefässerweiterung und Temperaturerhöhung, die Reizung des peripherischen Nervenstumpfes Gefässverengerung und Temperaturerniedrigung zur Folge hatten. Die für den letzteren Fall von Hrn. Bernstein⁴ angegebene Temperaturerhöhung hat sich als eine Ermüdungserscheinung erwiesen.

3. Ferner wird von dem Hrn. Vorsitzenden im Namen des Verfassers das Folgende verlesen:

Zur Abwehr.

Der Inhalt des Abschnittes: „Elektrische Organe“ in dem Hofmann-Schwalbe'schen *Jahresbericht über die Litteratur von 1881* nöthigt mich

¹ Dies *Archiv*, 1882. S. 92, 93, 95.

² J. Müller's *Archiv*, 1844. S. 450; 1845. S. 387 ff. — Brücke, *Physiologie*. II. S. 123. — Vergl. Helmholtz, *Physiologische Optik*. S. 167.

³ du Bois-Reymond's *Archiv*, 1881. S. 1 ff.

⁴ Pflüger's *Archiv*, Bd. XV. S. 575 ff.

zu einer abwehrenden Bemerkung, da er hinsichtlich meiner Abhandlung: Vergleichend-anatomische Betrachtung der elektrischen Organe von *Gymnotus electricus*, die im Anschluss an Hrn. E. du Bois-Reymond's Werk über den *Gymnotus* erschienen ist, mehrere grobe Entstellungen enthält.

Hr. A. Ewald (Heidelberg) scheint zu jener Classe von Referenten zu gehören, welche befürchten in ihrem Urtheile befangen zu werden, wenn sie das zu besprechende Buch auch genau lesen; es dagegen als die geeignetste Lösung ihrer Aufgabe betrachten, einen flüchtigen Blick auf die eine oder andere Seite zu werfen oder irgend einen gesperrt gedruckten Satz herauszugreifen und lückenhaft abzuschreiben.

Anders wüsste ich es wenigstens nicht zu erklären, wie der Referent mit dünnen Worten behaupten darf: „Ich erklärte alle Nervenendplatten u. s. w. für Phantasiegebilde der Autoren.“

Hätte er sich die Mühe genommen, meine Abhandlung zu lesen, so würde er gefunden haben, dass ich (S. 382 a. a. O.) ausdrücklich die Richtigkeit von Hrn. Babuchin's Betrachtung des nervösen Gliedes eines elektrischen Elementes als umgewandelte Nervenendplatte auch für *Gymnotus* in Anspruch nehme; dass ich ferner (S. 386) noch einmal ausdrücklich betone: „die von Hrn. Babuchin begründete Homologisirung der Nervenverzweigung elektrischer Organe mit modificirten Nervenendigungen (Nervenendplatten) sei noch am leichtesten durchführbar.“

Im Hinblick auf die angeführten Sätze aus meiner Publication, welche die Entstellung als solche zweifelsohne erkennen lassen, muss ich wohl annehmen, dass sich der Hr. Referent über den Inhalt ungenügend informiert hatte, und verahre mich dagegen, dass die mir untergeschobenen Ansichten wirklich die meinigen sind.

Ferner wird in dem Referat behauptet, ich habe meine Ueberzeugungen aus der Untersuchung conservirten Materials gewonnen, während ich ausdrücklich anführe (S. 387, Anm. 2), dass die behaupteten Thatsachen auf die Untersuchung von frischem und conservirtem Material gegründet wurden. Da ich auf diesen Umstand ein besonderes Gewicht legte, erklärte ich in einer Anmerkung noch eingehender, auf welche Weise ich das frische Material erhielt.

Ich übergehe anderweitige Uncorrectheiten desselben Artikels, die mich betreffen, da die soeben angeführten den sachlichen Werth des Referates wohl genügend charakterisiren.

Berlin, 18. October 1882.

Gustav Fritsch.

III. Sitzung am 29. December 1882.

Hr. SCHIFFER spricht: „Ueber die toxische Substanz im Harn“.

In Nr. 51 des *Centralblattes für medicinische Wissenschaften* veröffentlicht Dr. Bocci aus Rom eine vorläufige Mittheilung: „Ueber die giftigen Wirkungen des menschlichen Harns“. Es scheint dem Verfasser entgangen zu sein, dass schon Cl. Bernard diese Wirkung gekannt und beschrieben hat. Auch die Behauptung des Verfassers, dass es sich um eine curareähnliche Wirkung handle,

ist wenig zutreffend, wofür der Vortragende den detaillirten Nachweis in seiner ausführlichen Arbeit liefern wird. Die giftige Substanz findet sich übrigens nicht bloss im Harn von Menschen, sondern auch in dem von anderen Säugethieren, sowohl Fleisch- wie Pflanzenfressern, z. B. Hunden und Kaninchen. Es gelingt mit dem bezüglichen Gift nicht bloss Frösche, sondern auch starke Kaninchen zu tödten. Letztere sterben in einem heftigen Anfall von allgemeinem Tetanus. Die toxische Wirkung kommt auch nach Ausschliessung der Kalium- und Ammoniums Salze zu Stande. Durch Zurückhaltung der Substanz im Körper kommen offenbar Erkrankungen zu Stande, vor Allem die Urämie und verwandte Krankheitsformen. Auch das in der Exspirationsluft vorhandene Gift ist vielleicht ein flüchtiges Derivat unserer Substanz.

Weitere Angaben behält sich der Vortragende für seine ausführliche Arbeit vor.

IV. Sitzung am 12. Januar 1883.

Hr. W. WOLFF hielt den angekündigten Vortrag: „Ueber Tastkörper und einige andere Nervenendigungen.“

Die Tastkörperchen wurden vom Cercopithecus, vom Chimpanse und vom Menschen untersucht; der Bau derselben ist im Wesentlichen überall derselbe. Die Tastkörper haben eine ungefähr ovale Form, sie zeichnen sich namentlich durch eine zu ihrer Längsaxe quer verlaufende Faltung ihrer bindegewebigen Membran oder Kapsel aus. Diese Faltung ist so zierlich und eng angeordnet, dass dieselbe bei schwacher Vergrösserung und nicht genauem Studium einer abwechselnd hellen und dunklen Querstreifung gleichsieht. Der Inhalt dieser beschriebenen Kapsel bildet eine auch bei der stärksten Vergrösserung amorphe feinkörnige, mattglänzende, zähflüssige Masse. Das Tastkörperchen bildet das Ende eines oder mehrerer markhaltiger Nervenfasern und liegt in einer bindegewebigen, kernreichen Hülle, dem perikapsulären Bindegewebe, eingebettet. Die Querfaltung der Kapsel ist bisher als solche nicht erkannt worden, sondern man glaubte im Allgemeinen die querverlaufenden Linien für ebenso viele marklose Nervenfasern ansehen zu müssen. Als Beweis hierfür diente erstens die Behandlung mit starken Goldlösungen. Es bilden sich nämlich bei der Behandlung mit starken Goldlösungen in Falten und Spalten eines Präparates Niederschläge. Diese Niederschläge nun in den Falten der Kapsel hält man für durch Gold gefärbte Nervenfasern. Ich will hier nicht des Genaueren auf den histologischen Gegenbeweis eingehen, sondern verweise auf meine Abhandlung über Tastkörper in den *Monatsheften für praktische Dermatologie*. Februar 1883.

Als zweiten Beweis für die nervöse Structur der Querstreifung führte man an, dass in gelähmten Gliedern die Tastkörperchen zugleich mit den Nerven fettig degeneriren oder atrophisch werden. W. Krause führte diese Degeneration künstlich herbei; er durchschnitt bei einem Affen die Armnerven und fand etwa acht Wochen nach der Operation in den sonst noch ziemlich unveränderten Tastkörpern kaum noch Spuren einer Querstreifung. Die Tastkörperchen waren meist in ovale Bläschen mit feinkörnigem Inhalt umgewandelt.

Ich kann das Beweisende dieser Experimente nicht einsehen, zumal wir wissen, dass bei gelähmten Gliedern zugleich mit den Nerven auch die Muskeln degeneriren; um wieviel mehr muss dies erst beim Tastkörperchen der Fall sein, da dasselbe im Grunde genommen doch weiter nichts als das geschlossene und kolbig erweiterte Ende des Neurilemmas ist. Da nun auch ohne Zweifel die Querfaltung der Kapsel des Tastkörpers irgend einen Zweck oder Nutzen für seine Function hat, ist es doch natürlich, dass diese Falten, nachdem das Tastkörperchen ausser Function gesetzt wird und degenerirt, sich glätten können. Der Zweck dieser ganzen Einrichtung liegt klar auf der Hand; erstens wird durch die kolbige Erweiterung der Nervenendigung die Angriffsstelle des Reizes bedeutend vergrössert, zweitens wird durch die Ausfüllung dieser Erweiterung mit einer zähflüssigen Masse und durch die Faltung der diese Masse umschliessenden Kapsel ein jeder Druck auf die am Rande derselben befindliche Nervenendigung bedeutend abgeschwächt. Wie nothwendig aber gerade eine gewisse Schwäche des Reizes bei der Tastempfindung ist, weiss ja ein Jeder aus Erfahrung. Wir sehen also, dass die Natur auch ohne ein complicirtes Endorgan seinen Zweck erreichen kann; die Natur hilft sich eben zum grossen Verdrusse der Histologen viel einfacher als diese es verlangen.

Eine andere jetzt vielfach behandelte Frage bilden die Nerven in den Epithelien. Ich habe seinerzeit selbst eine Arbeit veröffentlicht und auch hier vorge tragen, die dieses Thema berührte, nämlich die Nerven der Hornhaut. Ich unternahm dazumal die Untersuchungen, um mich darüber zu orientiren, ob die Nerven der Cornea wirklich marklos seien und fand, dass die Nerven alsbald nach dem Eintritte in die Cornea den Fettgehalt ihres Markes verlören, dass jedoch nach wie vor zwischen Axencylinder und Neurilemma eine Masse blieb, die sich zwar nicht mehr mit Ueberosmiumsäure, dagegen mit Goldlösungen leicht demonstrieren liess. In dieser Abhandlung beschrieb ich unter anderem einige Nervenendigungen im Epithel der Hornhaut. Die massenhaften Nervenendverzweigungen, wie sie die meisten neueren Autoren beschreiben, hatte ich schon damals ausgeschlossen und für Goldniederschläge erkannt. Die von mir im Epithel beschriebenen Nerven waren nun allerdings wirkliche Nerven, doch lagen dieselben nicht im Epithel, sondern bei einigen schräg zum Radius der Hornhaut ausgefallenen Schnitten in einer feinen Schicht von Hornhautgewebe über bez. unter dem Epithel. Ich stand damals noch so sehr unter dem Eindrücke der Lehre, es gäbe im Epithel Nerven, dass ich nach Ausschluss der massenhaften Goldniederschläge nun sofort diese wenigen Nerven für die epithelialen hielt und mich dahin aussprach, dass, wenn auch nicht in dem Maasse wie gewöhnlich beschrieben wird, so doch immerhin Nerven und Nervenendigungen in dem Epithel existirten. Ich wurde zuerst dadurch auf meinen Fehler aufmerksam gemacht, dass ich niemals Nerven über die Papillen hinaus in das Epithel der allgemeinen Bedeckung hineingehen sah; dann unterstützte mich in dem nun wachgerufenen Misstrauen gegen die epithelialen Nerven folgendes Vorkommniss. Behandelt man Hornhäute kleiner Thiere mit schwachen Goldlösungen, so sieht man häufig nach mehreren Stunden das Epithel als vollständig abgelöste Haut frei in der Flüssigkeit flottiren. Die Goldlösung löst aber die Nervensubstanz nicht auf, sondern fixirt sie vielmehr; wenn nun Tausende von feinen Fäserchen von der Hornhautsubstanz in das Epithel eindringen würden, so wäre eine derartige Ablösung des Epithels unmöglich. Dazu kommen noch Beweise pathologisch anatomischer und physikalischer Natur, die die Existenz von sensiblen Nerven im Epithel theils höchst

unwahrscheinlich theils widersinnig machen. Bekanntlich besitzen wir im Epithel keine Schmerzempfindung; die einzige Empfindung, die wir, wie ich glaube, allerdings auch irrthümlicher Weise in das Epithel versetzen, ist die Empfindung der Berührung oder des Tastens. Nun sind aber sämmtliche Autoren darüber einig, dass die Tastnerven mit dem Tastkörperchen, das in den Papillen liegt, endigen und nicht durch diese hindurch in das Epithel hineingehen. Wenn nun also diese zartesten aller sensiblen Eindrücke von den Papillen aus aufgenommen werden, was für sensible Nerven sollen dann noch im Epithel vorhanden sein? Ferner erscheint es sehr unwahrscheinlich, dass bei einem verhältnissmässig schwachen Reiz, durch den eine grosse Partie des Epithels von den Papillen blasenförmig abgehoben wird, zugleich Tausende, ja Millionen feiner Nerven zerreissen sollen.

An das Epithel schliessen sich die Drüsen eng an, denn ich glaube mich nicht im Widerspruch mit der herrschenden Ansicht zu befinden, wenn ich die epitheliale Bedeckung als entfaltete Drüse und umgekehrt die Drüsen als eingefaltete epitheliale Lamellen betrachte. Besitzen nun die Epithelien keine Nerven, so spricht die Wahrscheinlichkeit dafür, dass auch den Drüsenzellen eine spezifische Innervation fehlt. Die von Pflüger beschriebene grobe Innervation der Drüsenzellen hat bis heute noch kein Forscher wieder auffinden können, auch ich habe mich nach seiner Vorschrift bemüht, dieselbe zu finden, doch vergeblich. Es gehen mit dem Bindegewebe und den Gefässen sowohl markhaltige cerebrospinale Nervenfasern als auch marklose sympathische Fasern in alle grösseren Drüsen hinein. Doch habe ich einerseits die cerebrospinalen Nervenfasern einzig und allein nur als einfache sensible Fasern endigen sehen; andererseits kenne ich vom Sympathicus nur die einzige Endigung an den glatten Muskelfasern und glaube mit Bestimmtheit annehmen zu dürfen, dass die Aufgabe der sympathischen Nerven allein die ist, die der Willkür entzogenen Muskeln zu innerviren. Es scheint mir demnach höchst wahrscheinlich, dass die Drüsenzellen eine spezifische Innervation nicht besitzen, sondern allein die glatten Muskelfasern in den Drüsen, also zumeist die Gefässe, dem Nervenreize unterworfen sind und dadurch die Function der Drüse beeinflussen. Es spricht gegen diese Meinung nicht das Experiment, durch Reizung cerebrospinaler Nerven vermehrte Drüsenabsonderung hervorrufen zu können; denn erstens können und verlaufen auch in der That häufig in einem makroskopisch als cerebrospinalen markhaltigen Nerven erscheinenden Bündel sympathische Fasern, die in diesem Falle also gereizt werden würden; zweitens aber existiren zwischen den cerebrospinalen und den sympathischen Fasern Verbindungen, wenn auch nicht in der Weise, wie man sich dieselben dunkel vorgestellt hat, dass nämlich cerebrospinale markhaltige Fasern marklos würden und als solche weiter verliefen und nun entweder schon durch den Markverlust oder durch Anastomose mit sympathischen Fasern den Charakter derselben annehmen sollten; denn man darf nicht vergessen, dass ein cerebrospinaler Nerv, ohne Mark gedacht, noch sehr weit sowohl chemisch als morphologisch von einem sympathischen Nerven verschieden ist. Die Verbindungscentren des Cerebrospinalsystems mit dem Sympathicus sind die Ganglienzellen, die einen markhaltigen cerebrospinalen und einen marklosen sympathischen Ausläufer besitzen, wie sie schon von verschiedenen Forschern beschrieben sind.

Das Chronautographium.

Von

Prof. Ernst von Fleischl.

(Aus dem Wiener physiologischen Institute.)

Mit diesem Namen möchte ich einstweilen — in Ermangelung eines zutreffenderen oder wohlklingenderen — eine kleine Vorrichtung bezeichnen, welche sich mir im Laufe einer (noch nicht abgeschlossenen) Versuchsreihe so nützlich erwiesen hat, und welche mir so vielfach verwendbar erscheint, dass ich hoffen darf, man werde ihre Beschreibung an dieser Stelle für nicht ungerechtfertigt halten.

Wenn es sich darum handelt, auf einer vorübergleitenden Schreibfläche den Moment des Eintretens eines Reizes und den Moment des Beginns der Wirkung am Muskel zu verzeichnen, und aus der horizontalen Distanz der beiden Zeichen die zwischen beiden Momenten gelegene Zeit zu bestimmen, so ist es eine sehr lästige Bedingung für die Brauchbarkeit der ganzen Methode, dass beide Federn entweder genau vertical unter einander stehen, oder dass ihr Horizontalabstand genau bekannt sei. Beschreibt — wie dies bei vielen Versuchsordnungen der Fall ist — die vom Muskel bewegte Feder Bögen um eine feste Axe — Bögen, deren Ebene den Cylinder-mantel tangirt, so wird, selbst eine anfänglich genau verticale Aufstellung der Federn vorausgesetzt, das Resultat ungenau, sobald im Verlaufe des Versuches eine Dehnung oder eine Contractur des Muskels eingetreten ist, da mit einer Hebung oder Senkung der Abscissenaxe in solchem Falle auch eine wenngleich unbedeutende Verschiebung des Coordinatenursprungspunktes nach der Seite gegeben ist.

Diesen Uebelständen hilft das Chronautographium ab, indem es gestattet, mit derselben Feder, welche von dem sich zusammenziehenden Muskel in Bewegung gesetzt wird, die Zeitmarken für den Eintritt des Reizes zu verzeichnen.

Ich beschreibe hier die Vorrichtung so, wie sie angebracht wird, wenn man den Muskel am freien Ende eines dünnen elastischen Stabes, etwa

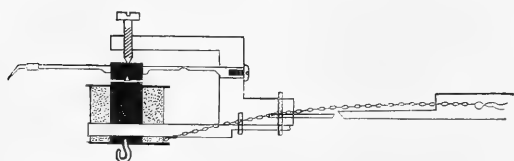


Fig. 1.

einer Fischbeinfeder angreifen lassen will — es wird nicht nöthig sein, die Details der Anbringung an andere Schreibvorrichtungen ebenfalls hervorzuheben.

Das freie Ende der Fischbeinfeder (diese ist in der Figur unterbrochen gezeichnet) steckt fest in einem aus Ebonit gearbeiteten auf einer Seite offenen Rähmchen, und zwar in einem seitlichen Fortsatze, welcher von der verticalen Leiste desselben entspringt. Die obere horizontale Leiste geht in einen Ring aus, in welchem ein kleiner Elektromagnet befestigt ist. Ein Haken am oberen Ende des letzteren dient zur Verbindung mit dem Muskel.

Der Anker dieses Magnetes besteht aus einem kurzen Cylinder, über dessen obere Fläche ein kupfernes Köpfchen ganz wenig hervorragt, um völlige Berührung mit dem Magnete zu verhindern. Dieser Anker sitzt fest an einer ziemlich weichen Feder, welche von der verticalen Leiste des Rahmens entspringt und über den Anker hinaus sich in eine leichte, nicht federnde Nadel fortsetzt, welcher an ihrem freien Ende die Schreibspitze aufgesteckt wird.

Mit seiner unteren Fläche ruht der Anker auf der Spitze einer Messingschraube, welche die untere horizontale Leiste des Rähmchens nahe ihrem freien Ende durchbohrt.

Die Wirkungsweise des Ganzen ist nun ohne Weiteres klar. Wird der die Zeit markirende Strom für einen Augenblick geschlossen, so bewegt sich der Anker mit der die Schreibspitze tragenden Feder allein; zieht sich hingegen der Muskel zusammen, so bewegt sich das ganze System und mit ihm die Schreibspitze, und die Beweglichkeit der die Schreibspitze tragenden Feder kommt wegen des Aufruhens des Ankers auf der Schraubenspitze gar nicht zum Ausdrücke.

Letztere Bedingung muss allerdings sehr vollkommen erfüllt sein, wenn die Angaben des Instrumentes verlässlich sein sollen; sie ist aber durch eine passende Wahl der Feder, in welcher der Anker sitzt, leicht zu erfüllen. Der Theil zwischen der Schreibspitze und dem Anker darf, wie

schon erwähnt, gar nicht federn; der Theil zwischen dem Anker und der Befestigung im Rähmchen federt auch nur an einer kurzen Stelle, er besteht aus hartem Messingblech, welches an einem Punkte mit der Rundfeile von oben her so weit ausgefeilt ist, als für die Bewegbarkeit des Ankers durch den Magnet erfordert wird. Für diesen Fall ist dann das System, wenn der Anker auf seiner Schraubenspitze ruht, für nach aufwärts gerichtete Bewegungen als ein starres anzusehen — vorausgesetzt, dass an der Schreibfläche keine übermässige Reibung stattfindet, was ja übrigens auch aus anderen Gründen nicht statthaft ist und jedenfalls vermieden werden muss.

In nebenstehender Figur ist ein Stück einer mit dem Chronautographen gezogenen Curve getreu abgebildet.

Die Breite eines Zahnes oder einer Lücke des untersten Zuges entspricht $\frac{1}{10}$ ''.

Die (im Sinne des Pfeiles) erste kleine Erhebung des oberen Zuges zeigt den Moment, in welchem die Brücke des Rheonoms durch die Nullstellung durchging, die zweite, grössere Erhebung ist die vom Muskel gezeichnete Zuckungscurve.

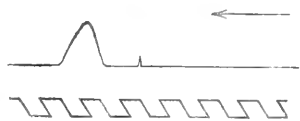


Fig. 2.

Ueber den Einfluss der Kohlensäure und des Sauerstoffs auf die Function des Säugethierherzens.

Mitgetheilt durch **Ferd. Klug**.

Nach Versuchen des Cand. med. **Desiter Velits**.

(Aus dem physiologischen Institut zu Klausenburg.)

§ 1. Methode der Untersuchung.

Im Anschlusse an meine Untersuchungen¹ über den Einfluss einiger Gasarten auf die Function des ausgeschnittenen Froschherzens machte Hr. Desider Velits eine lange Reihe ähnlicher Versuche an Säugethieren. Nachdem diese Untersuchungen nach einer genaueren Methode und auch vollständiger durchgeführt wurden, als dies nach den mir bekannten Arbeiten bisher geschehen zu sein scheint, und nachdem die die Kohlensäure und den Sauerstoff betreffenden Versuche von den bekannten Erfahrungen Anderer zum Theil abweichende Resultate ergaben, halte ich die Mittheilung derselben für geboten, um so mehr, da ich hiermit zur Kenntniss der Herzzinnervation neue Beiträge zu liefern hoffe.

Unser Versuchsverfahren war das folgende:

Die rein dargestellten Gase fingen wir in einem Gasometer von nahe 6000^{cem} Rauminhalt über Wasser auf. Natürlich wurde dies Gasometer, das als Reservoir diente, stets gereinigt und von neuem mit Wasser gefüllt, sobald eine andere Gasart zur Untersuchung gelangte.

¹ *Dies Archiv.* 1879. S. 435.

In die Lungen der Versuchsthiere bliesen wir die Gase mit Hülfe eines künstlichen Respirationsapparates, welchen nach meinen Angaben unser hiesiger Universitäts-Mechanicus Hr. Ferdinand Süss verfertigt hatte.

Dieser Apparat bestand erstens aus zwei metallenen Gasometern von je 28 Liter Rauminhalt und zweitens einem die künstliche Respiration mit Hülfe einer Bunsen'schen Tauchbatterie und eines Uhrwerkes regulirenden Apparate. Beide Gasometer waren dem Hutchinson'schen Spirometer gleich gemacht. Nur hatten wir das in das Gasometer führende Rohr aussen mit einem Doppelhahne versehen. Das eine der beiden Gasometer diente als Inspirator, das andere als Exspirator, je nachdem wir mit dem entsprechenden Gewichte den inneren Cylinder selbst oder das denselben hebende Aequilibrations-Gewicht beschwerten. Der Apparat ist mit einer Anzahl solcher Auflagegewichte versehen, so dass man den Druck und Zug nach Bedarf variiren kann.

Von den beiden Gasometern wurde der Inspirator noch vor Beginn der Versuche mit dem betreffenden Gase gefüllt. Da der Doppelhahn eine Verbindung mit dem als Reservoir dienenden grossen Gasometer auch während des Versuches gestattete, so konnte der Inspirator, wenn nöthig, auch während desselben mit Gas neu gefüllt werden, wie auch die Luft aus dem Exspirator während des Versuches ausgetrieben werden konnte, ohne diesen zu stören. Selbstverständlich erneuerten wir auch in diesen Gasometern das Wasser, sobald wir unsere Versuche mit dem einen Gase beendet hatten und zu einem zweiten übergingen.

Beide Gasometer (Inspirator und Exspirator) wurden auf einem Tische neben einander aufgestellt und vor dieselben der Elektromagnet, welcher zum Auslösen der Respirationen diente, gegeben. Diesen Elektromagnet zeigt Fig. 1. Aus der Mitte einer Messingplatte erhebt sich Rohr *a*, das rechts und links zwei Rohre *b* und *c* trägt. Das eine dieser beiden Seitenrohre verbindet ein Kautschukrohr mit der einen Oeffnung des Doppelhahnes am Exspirator, das andere ein zweites mit der am Inspirator. Aus dem Rohre *a* erhebt sich ein senkrecht durchbohrter drehbarer Zapfen *d*, welcher entsprechend der Höhe der Einmündung des *b*- und *c*-Rohres doppelt durchbohrt ist, jedoch so, dass *b* und *c* abwechselnd mit einem der zwei senkrechten Bohrlöcher des Zapfens *d* in Verbindung treten, wenn dieser in dem *a*-Rohre, das sein Lager bildet, gedreht wird.

Aus dem Caliber des Zapfens *d* führt noch ein Rohr *e* hinaus, dessen Fortsetzung das Kautschukrohr *i* ist, das bei *k* gebogen und zugleich in der angedeuteten Weise an den Apparat befestigt ist. Der Zapfen trägt an seinem oberen Ende eine viereckige Eisenplatte *f*, welche an ihren stumpfen Ecken je einen Eisenanker hält (zwei derselben sind in der Zeichnung bei *g* und *h* sichtbar), unter welchen isolirt vier Elektromagnete stehen. Der

in seinem Lager *a* leicht drehbare Zapfen *d* wird durch die elastische Kraft des Kautschukrohres *i* von den Elektromagneten abgezogen gehalten (in dieser Stellung befindet sich der Apparat abgebildet), in diesem Falle steht das *e*-Rohr durch den Zapfen mit dem einen Gasometer, etwa mit dem Inspirator, in Verbindung. Die Elektromagnete versieht die Bunsen'sche Tauchbatterie so, dass in den Weg des elektrischen Stromes eine denselben nach Belieben schliessende und öffnende Uhr eingeschaltet ist. Das Schliessen

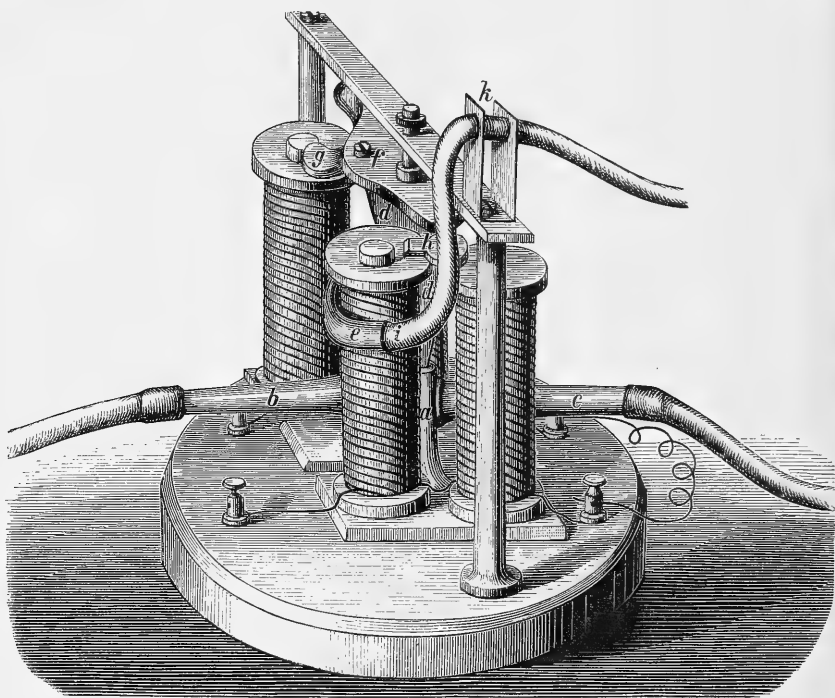


Fig. 1.

und Öffnen des Stromes verrichten Räder, welche an ihrem Rande mit 12, 20, 30 Zähnen versehen sind und gesondert je nach Bedarf gebraucht werden können. Die Zähne der Räder sind so breit wie die dieselben trennenden Zwischenräume und an ihrem Ende in der Weise abgerundet, dass das entsprechend ausgerundete Ende der Contactvorrichtung den elektrischen Strom langsam schliesst und öffnet.

Sobald der Strom geschlossen wird, ziehen die Elektromagnete die Anker der Eisenplatte *f* an sich und *e* gelangt mit dem Expirator in Communication. Wenn daher das zweite Ende des Kautschukrohres *i* mit der

Athmungsanüle in Verbindung gebracht worden war, so wird in diesem Falle die Luft aus den Lungen des Versuchstieres ausgesogen. Sobald der Strom durch das Uhrwerk unterbrochen wird, zieht auch die elastische Kraft des Kautschukrohres die Eisenanker von den Elektromagneten ab und das Zapfennere gelangt wieder in Communication mit dem Inspirator, aus welchem die Gasmischung in die Lungen des Thieres eingeblasen wird. Die Anordnung war so getroffen, dass der Inspirator eben so viel Luft einblasen musste als der Expirator aus den Lungen aussog.

Die Tiefe der Respirationen konnte variirt werden durch die Grösse der in Anwendung gezogenen Gewichte, ihre Häufigkeit durch die Zahl der Zähne des in Anwendung genommenen Unterbrechungsrades, sowie auch durch die verschiedene Höhe, die man der Linse des Uhrpendels geben konnte. Wir waren möglichst bedacht, so häufig und in solchem Maasse die Lungenluft zu erneuern, wie dies das Thier normaler Weise selbst zu thun pflegt.

Die Versuche wurden an Hunden mit dem Ludwig'schen Kymographion gemacht. Wir untersuchten den Einfluss der Gase auf die Herzaction:

1. Bei unversehrten N. vagi und Rückenmarke, also bei Gegenwart sämtlicher Herznervencentren.
2. Bei durchschnittenen N. vagi, also während das Hemmungscentrum ausgeschlossen war.
3. Bei durchtrenntem Halsrückenmarke, demnach unter Ausschluss der extracardialen Beschleunigungscentren und des vasomotorischen Centrums. Endlich
4. Bei durchschnittenen N. vagi und Halsrückenmarke, folglich unter vollständiger Ausschaltung aller extracardialen Herzcentren.

Die N. vagi durchtrennten wir am Halse, das Rückenmark von vorne zwischen Hinterhauptbein und dem ersten Halswirbel.¹

Wir narkotisirten in den meisten Fällen mit Morphinum; es wurden 0.06 — 0.08 ^{grm} in die Vena jugularis ext., gelöst in Wasser, eingespritzt. Dasselbe versetzte das Versuchsthier in einen tiefen Schlaf, ohne durch die Aenderung, welche es in der Herzaction verursachte, die Einwirkung der Gase auf das Herz zu stören. Die Angaben von Gscheidlen,² Wilkowski,³ Picaud⁴ und Anderen zeigen, dass der Einfluss des Morphiums auf das

¹ Nach einem jeden Versuche überzeugten wir uns von dem Gelungensein der Durchschneidung.

² *Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Würzburg.* 1869. S. 1.

³ *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.* Bd. VII. S. 247.

⁴ *Comptes rendus etc.* 1878. t. LXXXVI. p. 1144.

Herz noch keinesfalls unanfechtbar festgestellt ist, dass derselbe aber auch nicht von grosser Bedeutung sein kann. Bei unseren Versuchen wurden die Herzschläge durch die benutzte Morphinumdosis seltener und der Blutdruck sank etwas. Obgleich diese Einwirkung des Morphiums unsere Gasversuche nicht störte, machten wir doch auch Versuche an Thieren die mit Curare narkotisirt worden waren.

§ 2. Einfluss der Kohlensäure auf die Herzaction.

Die Kohlensäure erhielten wir aus doppeltkohlensaurem Natrium mit Schwefelsäure und leiteten dieselbe durch destillirtes Wasser in das grosse Gasometer. Zu den Versuchen wurde Luft von 10, 20, 30, 35 und 40 Procent Kohlensäuregehalt genommen. Inspirirt wurde 20 Mal per Minute. Die Versuchsergebnisse waren kurz folgende:

1. Bei unversehrten N. vagis und Rückenmarke sank in Folge der Kohlensäureeinblasung die Pulsfrequenz in den ersten 3—5 Minuten sehr bedeutend; bei starkem Kohlensäuregehalte, z. B. bei 40 Procent, fiel die Zahl der Herzschläge in einem Falle von 130 auf 26 bis 9 in der Minute. Dieses Sinken der Pulsfrequenz ist schon in der ersten Minute auffallend und erreicht in der dritten bis fünften ihr Maximum. Zugleich nimmt auch die Kraft der einzelnen Arterienwellen zu und der Blutdruck steigt; in dem erwähnten Falle war die Höhe der Curven, welche die Arterienwellen schrieben, vor der Kohlensäureeinblasung 5^{mm} und stieg während derselben auf 25^{mm}, der Blutdruck wurde von 163 auf 243^{mm} Hg gehoben. In den folgenden Minuten nahm die Frequenz der Herzpulse zu, ihre Kraft und der Blutdruck sanken etwas, ohne jedoch die normale Höhe zu erreichen.

Wird die Kohlensäureeinblasung, nachdem sie 5—6 Minuten lang gehalten hatte, unterbrochen und den Lungen des Thieres freie Luft zugeführt,¹ dann steigt die Pulsfrequenz rasch an und die Herzschläge erreichen oft schon in der ersten Minute jene Häufigkeit, welche sie vor der Kohlensäureeinwirkung inne hatten, oft übersteigen sie in den nächsten Minuten dieselbe. Zugleich nimmt auch die Höhe der Pulscurven und der Blutdruck ab. Hat die Kohlensäureinspiration längere Zeit angedauert, dann erholt sich das Herz nur schwer oder gar nicht und der Tod tritt

¹ Hierzu diente bei curarisirten Hunden der mit dem zweiten Arme einer eingeschalteten T-Canüle verbundene Blasebalg.

ein. Ebenso lässt sich leicht constatiren, dass die Abnahme der Pulse um so geringer ausfällt, je häufiger und je rascher nach einander man an demselben Thiere solche Versuche wiederholt.

2. Bei durchschnittenem Rückenmarke und unversehrten N. vagis tritt der hemmende Einfluss der Kohlensäure ebenfalls in den Vordergrund. Auch hier treten diastolische Pausen und gruppenweises Auftreten der Herzcontractionen ein. Die Höhe der Pulscurven steigt um ein Minimales, der Blutdruck bleibt auf jener niederen Stufe, auf welche er zufolge der Rückenmarkdurchschneidung gesunken war oder fällt selbst um ein Geringes.

Wenn man Luft von 20 Procent Kohlensäuregehalt längere Zeit dem Versuchsthier in die Lungen bläst, dann treten in der dritten bis vierten Minute nur wenige in Gruppen geordnete Herzschläge auf; der Blutdruck fällt unbedeutend. In dem weiteren Verlaufe werden die Herzschläge zahlreicher. Wird jetzt reine Luft eingeleitet, so steigt die Pulsfrequenz rasch an, während der Blutdruck nur unbedeutend zunimmt. Wird die Kohlensäureeinblasung in der dritten Minute unterbrochen, also während die Pulsfrequenz eben sehr vermindert ist, dann nimmt dieselbe in der ersten Minute der Lufteinathmung auch weiter noch ab; erst in den folgenden zwei Minuten kann eine Zunahme der Pulsfrequenz beobachtet werden, welche dann in der dritten Minute so zahlreich wird wie sie vor der Kohlensäureeinblasung war.

3. Werden die N. vagi durchschnitten und das Rückenmark bleibt unversehrt, dann hat die Einblasung der Kohlensäure zu Beginn keinen oder wenigstens einen ganz unbedeutenden Einfluss auf die rasche Pulsfrequenz; auch die Intensität der Arterienwellen steigt nur um ein Geringes, der Blutdruck aber nimmt währenddem bedeutend zu und bleibt längere Zeit erhöht.

Wenn wir eine 35 Procent Kohlensäure enthaltende Luft längere Zeit, z. B. 17 — 18 Minuten lang, in die Lungen des Versuchstieres einblasen, dann sinkt die Zahl der Herzschläge nur spät und in verhältnissmässig geringem Maasse; die Höhe der Pulscurven steigt im Beginne etwas, um dann langsam wieder zu sinken. Der Blutdruck war selbst nach Verlauf der 18 Minuten mehrere Millimeter höher (in einem Falle 14^{mm} Hg) als er vor dem Einblasen der Kohlensäure gewesen.

Der periphere Vagusstumpf bleibt erregbar.

4. Durchschneidet man das Halsrückenmark und beide N. vagi zugleich und bläst 40 procentige Kohlensäure in die Lungen, dann ist in den ersten zwei Dritttheilen der ersten Minute kaum irgend eine Aenderung der Herzaction zu beobachten. In dem letzten Dritttheile der ersten oder in

der zweiten Minute beginnt die Zahl der Herzschläge schon abzunehmen und von nun an schreitet diese Abnahme der Pulsfrequenz stetig vorwärts, die einzelnen Herzschläge werden schwächer, der Blutdruck sinkt, bis nach der fünften und sechsten Minute der Tod erfolgt.

Werden an einem unversehrten Thiere, während die Herzaction durch den Einfluss der Kohlensäure sehr verlangsamt ist, plötzlich beide N. vagi durchschnitten, dann tritt sogleich raschere Pulsaction auf; wird hierauf noch das Rückenmark durchtrennt, dann ändert dies die Pulsfrequenz nur noch unbedeutend, gewöhnlich wird sie um etwas langsamer; wohl wirkt hier der durch den Schnitt erzeugte mechanische Reiz wie auch die Lähmung der Gefässnerven störend ein.

Aus allen diesen Versuchsergebnissen folgt, dass die Kohlensäure das Hemmungscentrum sowie das vasomotorische Centrum reizt, das intracardiale Nervencentrum aber lähmt.

Die Abnahme der Pulsfrequenz bei unversehrtem Vagus und Rückenmarke während der Inspiration der Kohlensäure, welche ausbleibt, sobald die N. vagi durchschnitten werden, zeigt den reizenden Einfluss der Kohlensäure auf das Vaguscentrum. Das Gleiche deuten auch alle Erscheinungen an, die man bei Versuchen mit durchschnittenem Rückenmarke und erhaltenen N. vagi unter dem Einflusse der Kohlensäure beobachten kann. Wirkt die Kohlensäure längere Zeit ein, dann sieht man auf die verlangsamte Herzaction rascheren Puls folgen; wohl weil die lang anhaltende Reizwirkung der Kohlensäure schliesslich das Hemmungscentrum erschöpfte. Aus derselben Ursache fällt auch die Abnahme der Pulsfrequenz um so geringer aus, je häufiger und je rascher wir die Kohlensäure-Versuche an dem Thiere wiederholen.

Das Steigen des Blutdruckes ist eine Folge der Reizung des vasomotorischen Nervencentrums durch die Kohlensäure, denn diese Zunahme des Blutdruckes bleibt aus, sobald das Halsrückenmark vor der Einblasung der Kohlensäure durchschnitten worden war.

Den lähmenden Einfluss der Kohlensäure auf die intracardialen Nervencentren schliesslich deutet der Umstand an, dass das Hundeherz bei Ausschluss der extracardialen Nervencentren unter dem Einflusse von 20 — 30 — 35 und 40 Procent Kohlensäuregehalt der Respirationsluft schon nach wenigen (4—6) Minuten zu schlagen aufhört, während sonst ähnlich operirte Thiere bei Respiration von atmosphärischer Luft lange Zeit am Leben erhalten werden können. Diese lähmende Wirkung der Kohlensäure auf das intracardiale Nervencentrum dürfte auch zum Theil Ursache dessen sein, dass der durch den reizenden Einfluss der Kohlensäure auf das Hemmungscentrum hervorgerufene seltene Puls nach Beginn des Einblasens der reinen atmosphärischen Luft erst nach Verlauf von einigen Minuten seine frühere

Frequenz erreicht. Diese lähmende Wirkung der Kohlensäure auf die intracardialen Nervencentren des Hundeherzens stimmt auch überein mit dem Resultate, welches Mc'Guire¹ und ich² am ausgeschnittenen Froschherzen bezüglich der Wirkung der Kohlensäure beobachtet haben.

Der Einfluss der Kohlensäure auf das Säugethierherz wurde vor uns bereits von mehreren Forschern untersucht.

So hatte das Steigen des Blutdruckes nach dem Suspendiren der künstlichen Respiration zuerst Traube³ an curarisirten Hunden beobachtet. Worauf Ludwig und Thiry⁴ nachwiesen, dass dasselbe eine Folge der reizenden Wirkung der Athmungssuspension auf das vasomotorische Centrum der Medulla oblongata ist, was nachher auch von Traube⁵ bestätigt wurde. Traube sah nämlich bei Thieren, deren Halsmark vorher zerstört worden war, das Steigen des Blutdruckes ausbleiben oder wenigstens in sehr unbedeutendem Maasse auftreten, wenn die Athmung suspendirt oder ein Kohlensäure reiches Gasgemenge eingeblasen wurde.

Doch diese Angaben von Traube blieben nicht ohne Widerspruch.

Kowalewsky und Adamük⁶ überzeugten sich an Versuchen mit curarisirten Katzen und Hunden, dass Druckzunahme während der Erstickung selbst nach der Durchschneidung des Halsmarkes stattfindet. Da diese Zunahme des Blutdruckes auch nach der Exstirpation des Plexus coeliacus und mesentericus erfolgte, sind die genannten Forscher geneigt, die Ursache dieser Erscheinungen in einer unmittelbaren Reizung der Gefässwandung zu suchen.

Auch S. Mayer⁷ sah, indem er die Medulla oblongata durch Unterbindung der Hirnarterien aus dem Kreislauf ausschloss, auf ein Ansteigen des arteriellen Druckes um 20 — 30^{mm} Hg, welches die Folge des Verschlusses der Gefässe war, nach 4—6 Secunden eine enorme Druckzunahme folgen, doch schnell sank der Blutdruck abermals, bis er stetig abnehmend

¹ *Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin. Dies Archiv.* 1878. S. 321.

² *Dies Archiv.* 1879. S. 435.

³ *Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie.* Bd. XIII. S. 322.

⁴ *Sitzungsberichte der Kais. Akademie der Wissenschaften zu Wien.* 1864. Bd. XLIX. S. 421.

⁵ *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1864. S. 881.

⁶ *Ebenda.* 1868. S. 579.

⁷ *Sitzungsberichte der Kais. Akademie der Wissenschaften zu Wien.* 1876. Bd. LXXIII. Abth. III. S. 85.

den gleichen Werth erreichte wie nach der Durchschneidung des Halsmarkes. Diese mächtige Blutdruckzunahme und Abnahme stellt den Ausdruck einer hochgradigen Erregung und einer nachfolgenden Lähmung des cerebralen Centrums für die Vasomotoren dar.

Ganz übereinstimmende Resultate erhielt auch Kabierske¹ unter Heidenhain's Leitung. Während aber sowohl S. Mayer und Kabierske auf die Unterbindung der Hirngefäße Zunahme des Blutdruckes folgen sahen, fanden dieselben Forscher die Unterbrechung der nach der Unterbindung der Halsgefäße eingeleiteten künstlichen Respiration von einer sehr unbedeutenden oder gar keinen Druckzunahme gefolgt. Den Widerspruch, der in diesem negativen Erfolge zu den positiven Versuchsergebnissen von Kowalewsky und Adamük besteht, erklärt Heidenhain durch die Annahme, dass die Erregbarkeit des Rückenmarkes durch die Abtödtung des verlängerten Markes sinkt. Diese Erklärung erweist sich aber als ungenügend seit wie Kowalewsky und Adamük auch Luchsinger² regelmässig Blutdruck-Zunahme beobachtet hatte.

Luchsinger fand nämlich nach der Unterbindung der vier Halsarterien und eventuell nach einer hohen Rückenmarkdurchschneidung die Suspension der Athmung sofort von einem mehr oder weniger erheblichen Steigen des Blutdruckes gefolgt, darauf trat ein stetiges langsames Sinken auf, welches in einer grossen Zahl der Fälle schon im Verlaufe der ersten, meist jedoch erst in der zweiten und dritten Minute einem abermaligen Ansteigen des Druckes wich. In manchen Fällen fehlte diese zweite Drucksteigerung. Die der Suspension der Athmung sogleich folgende Druckzunahme leitet Luchsinger aus einer durch die Suspension der Athmung selbst verursachten mechanischen Ursache her (Wegfall eines Hemmnisses der Lungencirculation), hingegen soll die während der Erstickung in der 1.—3. Minute auftretende Drucksteigerung ihre Ursache in dem Reize des dyspnoischen Blutes haben; dieses Blut würde die von Anderen behaupteten Gefässcentren des Rückenmarkes reizen.

Dass Mayer und Kabierske diese dyspnoische Drucksteigerung vermisst hatten, scheint nach Luchsinger eine Folge zu schwacher dyspnoischer Reize gewesen zu sein.

Wenn Luchsinger das ganze Rückenmark zerstiess oder dessen Einfluss durch partielle Erstickung eliminirte, dann blieb jede dyspnoische Aenderung des Blutdruckes aus. Hieraus folgt, dass der Ort dieser dyspnoischen Drucksteigerung in der That in dem Rückenmarke zu suchen sei. Jene Drucksteigerung, welche Kowalewsky und Adamük während

¹ Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XIV. S. 518.

² *Ebenda*. Bd. XVI. S. 518.

der Dyspnoe nach der Durchschneidung des Halsmarkes der N. splanchnici des Plexus coeliacus und mesentericus noch erhielten, kann von dem Reste unversehrt gebliebener vasomotorischer Nerven abhängen.

Während wir also an Hunden, deren Halsmark und N. vagis durchschnitten worden waren, bei dem Einblasen 20 — 40 Procent Kohlensäure enthaltender Luft kein Steigen sondern nur eine Abnahme des Blutdruckes beobachteten, sahen andere Forscher den Blutdruck nach Suspension der Athmung ansteigen.

Da sich unser Versuchsverfahren von demjenigen unserer Vorgänger darin unterschied, dass wir die Athmung nicht suspendirten, sondern anstatt der atmosphärischen Luft kohlenäsäurereiche Luft einbliesen, fanden wir es geboten, unsere Versuche noch mit einem indifferenten Gase zu wiederholen. In der That ergaben mit reinem Hydrogengas, unter sonst ganz denselben Bedingungen, angestellte Versuche eine Blutdrucksteigerung, welche auf die zweite bis dritte Minute der Hydrogeneinblasung fiel und von beschleunigterem Puls begleitet war. Jene von S. Mayer, Kabierske und Luchsinger beobachtete, nach der Unterbindung der Halsgefäße sofort eintretende erste Drucksteigerung blieb bei unseren Versuchen aus; dieselbe muss also in der That die Folge mechanischer Einflüsse sein, welche bei unserem Versuchsverfahren wegfielen (Suspension der Athmung, Unterbindung von Blutgefäßen). Da die von Luchsinger sogenannte „zweite“ Zunahme des Blutdruckes sich bei unseren Hydrogenversuchen auch einstellte, während dieselbe bei den Kohlensäureversuchen stets ausblieb, so folgt, dass diese Druckzunahme keine Folge der Reizung durch Kohlensäure ist, sondern dass hier der Sauerstoffmangel, welcher, wie Pflüger¹ gezeigt hat, auch die rasche Asphyxie bei Trachealverschluss oder Athmen indifferenter Gase verursacht, den Reiz giebt. Demnach sind auch Traube's und unsere, den Einfluss der Kohlensäure auf den Blutdruck betreffenden Versuchsergebnisse in keinem Widerspruche mit den bei der Athmungssuspension von Anderen erhaltenen Resultaten.

Was die von uns weiter beobachtete Verminderung der Pulse während der Kohlensäureeinblasungen betrifft, so ist dieselbe bereits vor uns durch Traube² und Landois³ beobachtet und beschrieben worden. Wesentlich weicht aber der von uns beobachtete lähmende Einfluss der Kohlensäure auf die intracardialen Nervencentren von den hierauf bezüglichen Angaben der genannten Forscher ab.

Nach Traube ist die Kohlensäure im Blute der natürliche Erreger

¹ Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. I. S. 61.

² A. a. O.

³ *Allgemeine medicinische Centralzeitung*. 1863. S. 705.

sowohl des regulatorischen (Vagus) wie auch des musculomotorischen (intracardialen) Herznervensystems. Traube experimentirte an curarisirten Hunden theils mit zeitweiliger Suspension der Athmung, theils aber auch mit einem Gasgemenge, das aus Kohlensäure (14, 20, 32 und 72 Procent) und mehr Sauerstoff als die atmosphärische Luft bestand und regelmässig in die Lungen eingeblasen wurde. Auf die erregende Wirkung der Kohlensäure auf das intracardiale Nervencentrum schliesst Traube daher, weil die Pulsfrequenz bei durchschnittenen N. vagis von Beginn der Athmungssuspension an zunimmt, wie auch daraus, weil, wenn bei Integrität der Vagi die künstliche Respiration für die Dauer von circa drei Minuten suspendirt wird, die Pulsfrequenz sehr langsam abnimmt und erst etwa $1\frac{1}{2}$ Minuten nach Beginn der Suspension schneller zu sinken beginnt. Dieses letzte Versuchsergebniss wird von Traube als eine Folge der erregenden Wirkung der sich anhäufenden Kohlensäure auf die intracardialen Nervencentren aufgefasst, wegen welcher der hemmende Einfluss des durch die Kohlensäure ebenfalls gereizten Vaguscentrums erst dann sein Maximum erreichen kann, wenn der Herzmuskel zu ermüden beginnt.

Wie man sieht, zog Traube aus richtig erhaltenen Versuchsergebnissen falsche Schlüsse, indem er, der damaligen Anschauung gemäss, alle bei der Suspension der künstlichen Respiration erhaltenen Aenderungen der Pulsfrequenz als Folge der Kohlensäureanhäufung betrachtete. Bei der Suspension des Lungengaswechsels wie auch bei der Einblasung von reinem Hydrogen erhielten auch wir ein Steigen der Pulsfrequenz, doch niemals bei Kohlensäureeinblasungen. Und hierin stimmen auch die Versuchsergebnisse von Traube mit den unsrigen überein. Auch Traube erhielt nach Durchschneidung der N. vagi, bei Einblasung eines Gasgemenges von 14 und 32¹ Procent Kohlensäure und mehr Sauerstoff als die Luft enthält, nur Abnahme der Pulsfrequenz.

Wie Traube schloss auch Landois² aus Versuchen, welche er an Kaninchen machte, dass die im Blute bei beeinträchtigtem Gaswechsel sich ansammelnde Kohlensäure in doppelter Richtung reizend einwirkt, „sowohl auf die im Herzen selbst belegenen Ursachen der Herzbewegung, als auch auf das Centrum des Hemmungsnerven des Herzens des N. vagus.“ Zu diesem Ausspruche wurde Landois dadurch geleitet, dass, sobald die Kohlensäureanhäufung durch ihren Reiz die Herzpulse vermindert hatte, im Momente der Durchschneidung der beiden N. vagi eine „bedeutende“ Pulserhöhung eintrat. Diese Pulserhöhung soll nun die Folge der Einwirkung der Kohlensäure auf die im Herzen selbst liegenden Organe sein.

¹ A. a. O. S. 333. § 35 und S. 335. § 38.

² A. a. O.

Wenn man die Versuche von Landois näher betrachtet, so sieht man, dass z. B. das Herz eines grossen Kaninchens (Beispiel I), welches vor der Operation 224 und während der Dyspnoe 60 Schläge in der Minute machte, im Momente der Durchschneidung beider Vagi 36 Mal in $\frac{1}{4}$ Minute — also in einer ganzen Minute erst 144 Mal schlug. In einem zweiten Falle war die Pulszahl 230 in der Minute, nach der Zuklemmung der Trachea und der Vagusdurchschneidung 49 in $\frac{1}{4}$ Minute — also 196 in der Minute. Und so blieb die Zahl der Pulse auch in den übrigen 2 Versuchen im Momente der Vagusdurchschneidung bedeutend zurück gegen jene Frequenz, welche dieselbe vor der Athmungssuspension besass. Eine zweite Versuchsreihe beweist, dass der Durchschneidung beider N. vagi bei stets gleich wirkender künstlicher Respiration niemals eine Beschleunigung der Pulse folgte, das heisst, wenn die Herzschläge 204, 216, 180 in der Minute betrugen, wie in den Versuchen von Landois, so stiegen sie im Momente der Durchschneidung der beiden Nn. vagi nicht höher. Diese Versuche beweisen ohne Zweifel die reizende Wirkung der Dyspnoe auf die Hemmungsnerven, aber ebenso unzweideutig auch einen lähmenden Einfluss derselben auf die Bewegungscentren; sank doch der Puls unter der Athmungssuspension und Vagusdurchschneidung von 224 auf 144 oder von 230 auf 196 in der Minute, während derselbe bei stets gleich wirkender künstlicher Respiration unverändert blieb.

Die Versuchsergebnisse von Traube und Landois erscheinen demnach bei näherer Betrachtung mit unseren Versuchsergebnissen in vollem Einklange. Ich kann daher das Endresultat unserer Kohlensäureversuche nochmals dahin zusammenfassen, dass dieses Gas das vasomotorische Nervencentrum und das Centrum des Herzvagus in der Medulla oblongata erregt, zugleich aber die Bewegungscentren im Herzmuskel selbst lähmt.

§ 3. Einfluss des Sauerstoffes auf die Herzaction.

Die Einblasung von reinem Sauerstoff änderte in unseren Versuchen die Herzaction sehr unbedeutend. Die Herzschläge nahmen zu Beginn der Einblasungen um 3—8 Schläge in der Minute zu, oft aber sahen wir auch keine Aenderung erfolgen. Die Höhe der einzelnen Pulswellen stieg stets um 1—6^{mm}; auch der Blutdruck nahm zu, in einem Falle stieg derselbe

von 160 auf 174^{mm} Hg. Wenn anstatt der atmosphärischen Luft oder des Sauerstoffes reiner Wasserstoff in die Lungen geblasen wurde, dann traten in so weit der Kohlensäurewirkung ähnliche Symptome auf, als auch hier die Zahl der Pulsschläge geringer wurde, die Pulswellen an Grösse bedeutend zunahmen und der Blutdruck stieg. In einem Falle sank der Puls von 108 auf 68 in der Minute, die Höhe der Pulsweite stieg von 3.5 auf 11^{mm}, der Blutdruck von 114 auf 147^{mm} Hg.

Wurde das Rückenmark durchschnitten und die Nn. vagi unversehrt gelassen, dann erzeugte die Einblasung reinen Sauerstoffes eine auffallende Abnahme der Pulsschläge. So sank deren Zahl in einem Falle bereits in der ersten Minute von 72 auf 11. Zugleich wurden die einzelnen Pulscurven höher; in dem erwähnten Falle stiegen dieselben von 5.5 auf 10^{mm}. Der Blutdruck, welcher zufolge der Rückenmarkdurchschneidung gesunken war, blieb auch unter dem Einflusse des Sauerstoffes niedrig. Wurde dieser Versuch an einem Thiere rasch nach einander etwa 3 — 4 Mal wiederholt, dann verlor der Sauerstoff den verlangsamen den Einfluss auf die Herzpulse. Aehnlich verlangsamen d wirkt auch die Einblasung von Wasserstoff, nur ist die Abnahme der Zahl der Herzschläge hier eine bedeutend geringere und wird gewöhnlich erst in der zweiten Minute bemerkbar, um in der dritten Minute schon in einen rascheren Pulsschlag überzugehen. Nun ist es aber auch an der Zeit, statt des Hydrogens atmosphärische Luft einzublasen, wenn anders man das Thier noch weiter am Leben erhalten will.

Bei durchschnittenem Rückenmarke und Nn. vagi bemerkt man während der Sauerstoffeinblasung nur eine relativ geringe Aenderung der Pulszahl und des Blutdruckes; so stieg in einem Falle die Zahl der Herzpulse von 88 auf 96 in der Minute und der Blutdruck von 23 auf 29^{mm} Hg. — Auffallender ist die folgende Erscheinung: Wenn bei einem in der angegebenen Weise operirten Thiere die Sauerstoffeinblasung längere Zeit, in unserem Falle 8 Minuten lang, anhielt und dann jede Athmung suspendirt wurde, dann blieb die Zahl und Intensität der Herzschläge 8 Minuten lang und selbst länger beinahe ganz unverändert; erst in der neunten Minute trat Pulsbeschleunigung auf, welche in der zehnten Minute noch weiter stieg, um dann bis zum Tode abzunehmen, der erst in der fünfzehnten Minute erfolgte. Während der Zunahme der Herzpulse (in der 9.—10. Minute) stieg auch der Blutdruck. Diesen Aenderungen in der Zahl der Herzpulse und in der Höhe des Blutdruckes im Beginn der letzten 5 Minuten entsprechen Erscheinungen, die an ähnlich operirten Thieren bei Wasserstoffeinblasungen bereits in der zweiten Minute auftreten und in der Regel nach 3 — 4 Minuten zum Tode führen. In einem solchen Falle stieg die

Pulszahl von 108 auf 125, fiel in der dritten Minute auf 124, in der vierten auf 87 und hörte schliesslich in der fünften Minute ganz auf.

Aus diesen Versuchsergebnissen schliesse ich, dass der Sauerstoff sowohl die beschleunigenden als auch die hemmenden Centren der Herzaction reizt und ferner, dass Sauerstoffmangel, ähnlich der Kohlensäure, Reize dem Hemmungscentrum und dem vasomotorischen Nervencentrum liefert, zugleich aber auch die Beschleunigungscentren zuerst erregt und dann lähmt.

Der reizende Einfluss des Sauerstoffes auf die accelerirenden und hemmenden Centren der Medulla oblongata scheint hier von ziemlich gleichem Werthe zu sein. Die Aenderung, welche das Einblasen von reinem Sauerstoff in der Frequenz der Herzpulse hervorruft, ist unbedeutend, insofern Halsmark und Nn. vagi unversehrt bleiben. Dass aber der Sauerstoff dennoch beide extracardialen Nervencentren reizt, dies beweist die auffallende Hemmung der Herzpulse während der Sauerstoffeinblasung bei durchschnittenem Halsmarke. Da nach einer solchen Durchschneidung die Einblasung atmosphärischer Luft den Herzschlag nicht verlangsamt, die des reinen Sauerstoffes aber ja, so folgt, dass dasselbe in grosser Menge sowohl das beschleunigende als auch das hemmende Centrum erregt und daher der hemmende Einfluss des letzteren erst zur Geltung gelangen konnte, nachdem das erstere durch die Durchschneidung des Halsmarkes ausgeschaltet worden war.

Dass die Verlangsamung der Herzschläge, das Symptom der Vagus-erregung, bei in der angegebenen Weise operirten Thieren schliesslich ausbleibt, wenn die Versuche mit den Sauerstoffeinblasungen mehrere Male an einem Thiere wiederholt werden, kann auch hier nur als eine Folge der durch die wiederholte Reizung des Nervencentrums hervorgerufenen Ermüdung angesehen werden.

Den überaus fördernden, reizenden Einfluss des Sauerstoffes auf die intracardialen Nervencentren beweisen jene Erscheinungen, welche wir bei durchschnittenem Halsmarke und Nn. vagi beobachtet haben. Das Herz, durch welches mit Sauerstoff übersättigtes Blut floss, verrichtete seine Arbeit ungestört 7—9 Minuten lang, ohne dass den Lungen des Thieres Luft zugeführt worden wäre. Der Tod erfolgte überhaupt erst $\frac{1}{4}$ Stunde nach der letzten Sauerstoffeinblasung; während der Herzrhythmus, wenn sauerstofffreier Wasserstoff eingeblasen wird, schon in der zweiten Minute gestört erscheint, die Pulse werden frequenter, bald seltener und binnen 4—5 Minuten tritt der Tod ein.

Als ich den Einfluss des Sauerstoffes auf das ausgeschnittene Frosch-

herz untersuchte,¹ kam ich zu dem Schlusse, „dass der Sauerstoff, bez. das Oxyhaemoglobin ein constanter Erreger der Herzcontraction ist.“ Unsere gegenwärtigen am Hunde gesammelten Erfahrungen bestätigen nicht nur jene das intracardiale Nervencentrum betreffende Folgerung, sondern lassen auch den Sauerstoff als einen Erreger der extracardialen Nervencentren erkennen. Der reizende Einfluss der Kohlensäure und der bei Sauerstoffmangel sich im Blute ansammelnden anderen Zersetzungsproducte auf das Hemmungscentrum kommt hier gewiss erst in zweiter Linie in Betracht.

¹ *Dies Archiv.* 1879. S. 435.

Die Endigungen der Nerven in der Haut des Froschlarvenschwanzes.

Von

Dr. A. Canini.

Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.

(Hierzu Tafel III.)

Meine Absicht war ursprünglich auf die Untersuchung der Nervenenden in der Menschenhaut gerichtet. Dr. Gaule, welchen ich um Rath anging, machte mich auf die gerade erschienene Arbeit Pfitzner's über die Nervenendigungen im Epithel aufmerksam und rieth mir die in derselben empfohlene combinirte Anwendung der Chromsäure und des Goldchlorids auch an der menschlichen Haut zu versuchen. Dazu kam ich indessen nicht. Nach dem Plane, welchen wir verabredeten, sollte ich zunächst an dem Objecte, mit welchem Pfitzner gearbeitet hatte, feststellen, ob seine Methode in meinen Händen und mit etwaigen Modificationen dasselbe leiste, wie in denen ihres Urhebers. Nun gelangen mir zwar die Präparate, welche ich von dem Epithel des Froschlarvenschwanzes nach diesen Angaben anfertigte, und zeigten deutlich die von Pfitzner als Nervenendigungen beschriebenen Gebilde, aber doch entdeckte ich an denselben einige nicht unwesentliche Abweichungen gegenüber der Darstellung dieses Autors. Der Wunsch, mich über dieselben aufzuklären, führte mich zu einem Studium der einschlägigen Literatur und diese zeigte mir die ganze Schwierigkeit des hier sich ergebenden Problems, so dass meine nothwendige Rückkehr nach Italien herannahte, bevor ich mit dem ursprünglich nur als

¹ Pfitzner, Nervenendigungen im Epithel. *Morphologisches Jahrbuch*. Bd. VII. S. 727.

Probe in Angriff genommenen Objecte zur Klarheit gekommen war. Bei dem grossen Interesse, welches die von Pfitzner gegebene Darstellung der Nervenendigung erregt, scheint es mir indessen gerechtfertigt, dass ich über das Thatsächliche, was ich gesehen, berichte.

Um sich in die zu schildernden Verhältnisse einzuführen, muss man zunächst die Abbildung Taf. III. Fig. 1 betrachten. Dieselbe stellt einen Querschnitt durch die Haut des Froschlارvenschwanzes dar, und war nach Pfitzner's Methode mit Chromsäure gehärtet, dann vergoldet. Vergleicht man die Haut mit der Cutis des ausgebildeten Thieres, so entspricht das Epithel der Epidermis, die darunter liegende Membran dem Corium. (Im früheren Larvenstadium hat jedoch diese Membran noch wenig von der Structur des Bindegewebes, ist homogen und gallertig. Sie wird daher auch als Basalmembran bezeichnet.) Die Epidermis zeigt zwei Zellereihen, eine tiefere aus cylindrischen Zellen bestehende (Basalzellen), eine höhere aus glatten Zellen. In der tieferen Reihe liegen, durch die Goldfärbung hervorgehoben, die von Pfitzner beschriebenen Gebilde. Sie gleichen jedoch in ihrer Form wenig dem, was ich nach seiner Beschreibung erwartete. Dieselbe lautet (S. 732): „In jede dieser Basalzellen treten von der Basis her zwei Fasern ein, meistens ziemlich weit entfernt von einander. Die Fasern enden mit einer leichten knopfförmigen Anschwellung während sie bis dahin eine gleichmässige Dicke besitzen. Sie verlaufen in der Zelle entweder annähernd gestreckt, oder biegen dicht an der oberen Wand um, um sich wieder mehr der Basis zu nähern, ja sie können noch eine zweite Krümmung erleiden, so dass das Endstück wieder nach oben gerichtet ist. Die gekrümmten Fäden sieht man häufig den Kern so zu sagen umkreisen u. s. w.“

Zwei Punkte dieser Beschreibung sind es, auf welche Pfitzner immer wieder zurückkommt und auf die er seine Schlüsse hauptsächlich baut. Nämlich erstens, dass in jede dieser Zellen zwei Fasern treten, und zweitens dass diese Fasern, wenn auch verschieden gewunden, doch von regelmässiger Form, gleichmässig und nur an ihrem Ende mit einer Anschwellung versehen seien. Eben diese Regelmässigkeit der Form und Zahl nach kann ich nicht finden. Ich bemerke zwar auch einzelne Zellen, in denen die Gebilde ungefähr der Pfitzner'schen Beschreibung entsprechen, aber in der ungeheuren Mehrzahl thun sie es nicht. Und diese Mehrzahl hat doch mehr Recht berücksichtigt zu werden, als die vereinzelter Formen, vorausgesetzt, dass man alle gleichmässig deutlich sieht. Das ist aber der Fall, in einer Reihe neben einander sieht man auf einem Querschnitt die mannigfaltigsten Bildungen innerhalb der Zellen erscheinen, alle mit gleicher Klarheit. Wenn es anginge, unter dieser Vielheit von Formen einen Typus ausfindig zu machen, der allen oder den meisten gemeinschaftlich sei, so

wäre es gewiss nicht der zweier gleichmässig dicken Fäden. Man kann die Gestalt derselben überhaupt an Querschnitten allein nur ungenügend beurtheilen, man muss mindestens Flachschnitte zu Hülfe nehmen (was Pfitzner nicht gethan hat), um nicht durch Projectionen getäuscht zu werden. In vielen Fällen bildet der untere Theil der Gebilde eine Art Krater, in dessen Höhlung der Kern zur Hälfte liegt, während von dem Rande dieses Kraters ein Reif sich erhebt, welcher sich über den Kern legt, oder eine Anzahl Spangen, die eine Art Krone bilden, auch wohl ein, zwei, drei oder vier Fäden, die nach oben rasch schmaler werden und in einem Knöpfchen enden. In anderen Fällen steht ein aufrechter Ring in der Zelle, in dessen Höhlung der Kern steckt, oder es erhalten sich zwei konische Gebilde, welche über dem Kerne zusammenlaufen wie ein Thorbogen. Dann findet man auch eine Wand von halbkreisförmigem Querschnitt auf der einen Seite der Zelle stehend, welche Arme nach der anderen Seite aussendet, die den Kern umschlingen, ferner von der ganzen Fussbreite der Zelle ausgehende, nach oben konisch zulaufende Bildungen, welche in eine ganze Menge von Fäden auslaufen. Worte können übrigens nicht genügen um von diesen bizarren Formen einen Begriff zu geben, es bedarf dazu der Abbildungen. Ich konnte mir jedoch die Mühe ersparen, eine grössere Anzahl derselben zu geben, da in der Litteratur bereits sehr getreue und mit meinen Präparaten vollkommen übereinstimmende existiren. Eberth¹ hat schon im Jahre 1869 von Larven von *Bombinator igneus*, Leydig² von *Pelobates fuscus* die fraglichen Gebilde abgebildet.

Die Zeichnungen Eberth's stehen meinen Präparaten am nächsten, da solche auch zum Theil von *Bombinator*, zum anderen Theil von *Rana esculenta* und *temporaria* herrühren. Einen wesentlichen Unterschied zwischen *Rana* und *Bombinator* finde ich nicht, ich finde bei beiden die von Eberth abgebildeten Formen. Es scheint mir nun wichtig, dass das frische Präparat, nach welchem Eberth und Leydig ihre Zeichnungen entwarfen, und das gehärtete und mit Gold gefärbte, wie es mir vorlag, so gut übereinstimmen. Denn wenn man sich die Frage vorlegt, wie es kommt, dass Pfitzner, obgleich er die Abbildungen seiner Vorgänger kennt, dennoch so sehr davon abweichende giebt, so könnte man vermuthen, dass das Gold vielleicht nur einen gewissen Bestandtheil der Gebilde färbte. Aber das ist nicht der Fall, wie meine Präparate lehren. Andererseits hätte ich mir wohl den Vorwurf gemacht, dass ich an ungünstigeren Objecten oder mit

¹ Eberth, Zur Entwicklung der Gewebe im Schwanz der Froschlarchen. *Archiv für mikroskopische Anatomie*. Bd. II. S. 90. Taf. XXV, Figg. 7, 25.

² Leydig, Neue Beiträge zur anatomischen Kenntniss der Hautdecken und Hautsinnesorgane der Fische. Sonderabdruck aus der *Festschrift der Naturf. Gesellschaft zu Halle*. 1879. Taf. IX, Fig. 32.

einer ungenügenden Handhabung der Methode nicht dasselbe Resultat erreicht habe, wie Pfitzner, wenn nicht eben meine Bilder so gut mit dem frischen Präparat übereinstimmten. Denn wenn auch Quellungen und dergleichen das frische Präparat, Schrumpfungen und dergleichen das gehärtete entstellen können, so lässt sich, sobald beide in ihrer Gestalt vollkommen übereinstimmen, dafür kein anderer Grund denken, als dass sie die wirkliche Form des Objectes zeigen.

Wir müssen daher wohl zu den Bildern Eberth's und Leydig's als den richtigen zurückkehren, und es fragt sich nun, ob wir in Bezug auf die Deutung der Gebilde ebenfalls uns ihnen wieder anschliessen müssen, oder ob wir die Ansicht Pfitzner's aufrecht erhalten können. Eberth beschränkt sich in seiner citirten Abhandlung darauf, die Analogie mit den in der Haut der Petromyzonten vorkommenden Kolben zu constatiren und verzichtet auf eine Hypothese über deren Functionen, da sie ihm zu räthselhaft erscheinen. Leydig hält die Analogie mit den sogenannten Kolben von Petromyzonten für in gewissem Sinne zutreffend, doch geht er über die Wirbelthiere hinaus zu Analogien mit den in der Haut von Wirbellosen vorkommenden stark lichtbrechenden intracellulären Gebilden über, und gelangt dadurch zu der Hypothese, dass diese Gebilde in das Hautsecret übergehen und demselben seine starke, ätzende Wirkung ertheilen wie die Nesselkapseln der Zoophyten. Die entsprechenden Zellen würden also die Bedeutung von einzelligen Drüsen haben, die über die ganze Hautoberfläche zerstreut sind, weil bei der Larve noch nicht die Secretion in besonders ausgebildeten Drüsen localisirt ist. Um die Analogie mit den Nesselkapseln auszudrücken, nennt Leydig die Zellen Byssuszellen. Der Standpunkt, welchen Pfitzner dagegen einnimmt, ist bekannt. Er deutet die Gebilde als Nervenendigungen, und zwar speciell je einen der beiden nach ihm in die Zelle eintretenden Fäden als sensible und einen als motorische Nervenendigung, so dass jede Zelle mit beiden Nervengattungen verknüpft wäre. Nun hat Pfitzner unzweifelhaft einen grossen Fortschritt gemacht, indem er den Zusammenhang der Gebilde mit Nerven nachwies. Trotzdem wird man den letzten Theil seiner Hypothese wohl sofort fallen lassen, da es sich ja nicht bestätigt, dass je zwei Fäden in eine Zelle treten. Aber es wird sich auch fragen, ob man die Annahme, dass die Gebilde Nervenendigungen, überhaupt festhalten könne. Nicht alle Gebilde, die wir mit Nerven im Zusammenhang sehen, sind Nervenendigungen, es kommt dabei auf die Natur der Gebilde und die Art des Zusammenhanges an. Leider konnte ich auch in dieser Beziehung nicht das sehen, was ich nach seiner Beschreibung erwartete. Er sagt z. B. S. 738: „Eine anfangs noch deutlich markhaltige Nervenfasern wurde marklos und löste sich auf in eine Menge Fasern, die theils mehr die ursprüngliche Richtung (parallel zur Oberfläche der Epidermis) beibehielten,

theils mehr oder minder steil zum Epithel emporstiegen, indem sie sich noch weiter verästelten. Von letzteren konnte ein Theil bis an das Epithel heran, ein Theil sogar in die Zellen hinein verfolgt werden, so dass ich mehrere Mal mit absoluter Sicherheit den ununterbrochenen Zusammenhang der Endknöpfchen mit der markhaltigen Nervenfasern constatiren konnte.“

Diese Darstellung lässt noch eine Unbestimmtheit in Bezug auf die Beschaffenheit der Fäden, welche in die Zellen eintreten. Vergleicht man jedoch Pfitzner's Abbildungen namentlich in Fig. 2, so wird dieselbe gehoben. Hier sieht man starke Fäden senkrecht oder unter einem grossen Winkel auf das Corium zutreten, dasselbe durchbohren und in gleichbleibender Stärke in die innerhalb der Zellen gelegenen Fäden übergehen. Die intracellulären Gebilde stellen also geradezu die Fortsetzung der Nerven dar, sie erscheinen als ein Stück in die Zelle hineinragender Nerv und nichts weiter, und das Knöpfchen, mit welchem sie abschliessen, würde wirklich ein einfaches Nervenende sein. Aber die Nerven dieser Art habe ich vergeblich gesucht. Was ich dagegen gesehen habe, ist in Fig. 1 dargestellt. Von dem breiten die ganze Basis der Zelle einnehmenden Fuss der Gebilde ziehen feine im Vergleich zu ihnen ganz unscheinbare Fäden durch das Corium hindurch. Oft erscheinen mehrere dieser Fäden zu einem Bündel vereinigt, regelmässig, aber theilen sich unterhalb des Coriums die Fäden in zwei oder drei Aestchen, sei es, dass diese Theilung eine wirkliche oder nur eine Trennung der vorher zusammen verlaufenden war. An so ausserordentlich feinen Gebilden lässt sich das nicht entscheiden. Regelmässig gehen dann die Aestchen auseinander, indem sie in die horizontale Richtung umbiegen, nach entgegengesetzten Seiten. Auf diese Weise scheint ein Plexus zu entstehen unter dem Corium und weiter konnte ich dieselben nicht verfolgen. Wenn eine Verbindung der intracellulären Gebilde mit Nerven existirt, so muss sie, glaube ich, durch diese Fäden geschehen, da andere Fasern nicht aufzufinden sind. Nun nehmen die beschriebenen Fäden das Gold sehr lebhaft an, und gleichen dann ganz den feinsten Endverzweigungen der Nerven, wie wir sie z. B. in der Cornea und auch an anderen Orten kennen. Trotzdem scheint mir hierdurch die nervöse Natur dieser Fäden noch nicht sicher genug bewiesen,¹ und ich hielt es für nöthig, dieselben über den Plexus hinaus zu unzweifelhaften Nervenstämmen zu verfolgen. Leider nahte die Nothwendigkeit zur Rückreise nach Italien sich mir bevor ich mit dieser Aufgabe zu Stande kam.

¹ Noch mehr als anderswo muss man an dem Froschlärvenschwanz sich hüten, auf die Goldreaction hin die nervöse Natur eines Fadens zu behaupten. So glaubte ich anfangs die von Pfitzner gezeichneten Nerven gefunden zu haben, da ich mit Gold intensiv gefärbte Fäden senkrecht oder unter grossem Winkel auf das Corium zu-

Ergänzende Bemerkungen zu vorstehender Arbeit von J. Gaule.

Um die Arbeit des Hrn. Dr. Canini nicht unvollendet zu lassen, entschloss ich mich die fehlende Fortsetzung seiner Fäden zu suchen. Wir besitzen durch die Arbeiten von Hensen¹ und Eberth² bereits eine vollständige Kenntniss von dem Verlauf der Nerven im Froschlarvenschwanz und es schien mir nicht unmöglich, das verbindende Glied zu diesem zu finden. Freilich liegt eine Schwierigkeit darin, dass die genannten beiden Autoren selbst in Bezug auf den Verlauf der feineren Nerven nicht übereinstimmen. Die Sachlage ist die folgende: Hensen hat zuerst an den Epithelien unseres Objectes die Nervenenden gesehen, ein Befund, der ihm als Bestätigung seines auf Grund der Entwicklungsgeschichte aufgestellten Satzes diente, dass jede periphere Nervenfasern die Verbindung zweier Zellen des Hornblattes darstelle, wovon die eine an der Peripherie, die andere im Centralorgan liege. Er stellt nun den Verlauf der Nerven so dar. Die meisten der Stämmchen ziehen schief zur Oberfläche empor, um sich dort in sehr zahlreiche Fäden zu theilen, welche die Schwanzfläche eng umspinnen. Diese Fäden sind in der Basalmembran (Corium) oder über demselben gelegen, und bilden kein eigentliches Netz, sondern durchkreuzen sich nur. Von ihnen zweigen sich noch feinere Fäden ab, welche in die Epithelzellen eindringen und in den Kernkörperchen enden. Eberth stimmt mit Hensen darin überein, dass die Nervenstämme bis zur Oberfläche herantreten, um sich dort zu verzweigen. Die Verzweigungen bilden nach ihm ein wirkliches Netz, und dieses ist nicht über oder in der Basalmembran, sondern unter derselben gelegen und von ihr getrennt durch ein Netz mit einander verbundenen Spindelzellen. An dieses letztere schliesst sich das Nervenetz, welches Eberth Nervengitter nennt, eng an und zwar scheint es, als ob die Nerven in diesem Zellennetz endeten, da nur feine und wenig zahlreiche Nerven in die Umgebung ausstrahlen. In seiner zweiten Mittheilung giebt Hensen zu, dass das Nervenetz wohl unter der Basal-

treten, ja in dieses eintreten sah. Querschnitte durch den ganzen Schwanz belehrten mich, dass diese Fasern quer durch den Schwanz von einer Oberfläche zur anderen ziehen, also Nerven nicht sein können, sondern wohl eine Art Stützfasern. Sie treten auch mit den in der Axe gelegenen Gallertzellen in Verbindung und erscheinen als Ausläufer derselben. Ihre tiefe Goldfärbung deutet wohl auf eine besondere Beschaffenheit, vielleicht sind sie elastischer Natur.

¹ Hensen, Ueber die Entwicklung der Gewebe und der Nerven im Schwanz der Froschlarven. *Archiv für pathologische Anatomie*. Bd. XXXI. S. 51. — Derselbe, Ueber die Nerven im Schwanz der Froschlarven. *Archiv für mikroskopische Anatomie*. Bd. IV. S. 11.

² Eberth, Zur Entwicklung der Gewebe im Schwanz der Froschlarven. *Archiv für mikroskopische Anatomie*. Bd. II. S. 190. Taf. XXIV, Fig. B.

membran gelegen sei, hält aber an dem Uebergang zahlreicher Fasern aus demselben in das Epithel fest und zwar so zahlreich, dass jede Epithelzelle damit versorgt werde. Pfitzner's Ansichten über den Verlauf der Nerven sind mir aus seiner Arbeit nicht ganz klar geworden; derselbe sagt zwar, dass er die Darlegung Hensen's vollkommen bestätige, aber seine thatsächlichen Beschreibungen und Abbildungen scheinen mit denen Hensen's nicht überall zu stimmen. Das Nervennetz erwähnt er gar nicht. Es braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden, dass er Hensen allerdings insofern bestätigt, als er die Nerven im Epithel enden lässt, und dass das grosse Interesse, welches man seiner Arbeit entgegenbrachte, darauf beruhte, dass sie nicht nur eine Bestätigung sondern auch eine Erweiterung des Hensen'schen Fundes enthielt und einen thatsächlichen allgemeinen Beweis für jenen oben erwähnten Satz anzubahnen schien.

Ich will zunächst das Thatsächliche meiner eigenen Beobachtungen berichten. Da ich die feineren Verhältnisse studiren wollte, konnte ich mich nicht auf die Betrachtung des ganzen Schwanzes beschränken, sondern zerlegte denselben in drei Richtungen in Serien von Quer-, Längs- und Flachschnitten. Die Schnitte, meist sehr fein, wurden auf dem Objectträger mit Hülfe von Alkohol angeklebt¹ und dann gefärbt und mit Gold behandelt.

¹ Das Haften der noch paraffinhaltigen Schnitte am Objectträger, wenn sie mit Hülfe von Alkohol oder verdünntem Alkohol angeklebt werden, erweist sich mir als ein sehr werthvolles Hilfsmittel sowohl beim Ordnen der Serien, als auch zur Behandlung sehr dünner und zarter Schnitte überhaupt. Denn die Schnitte bleiben auch haften wenn man das Paraffin aufgelöst hat, und es ist möglich sie zu wässern, zu färben, zu vergolden, ja sie halten sogar die künstliche Verdauung aus, ohne sich vom Flecke zu rühren. Der grosse Vortheil liegt darin, dass man so zarte Schnitte von $\frac{1}{100}$ und darunter sonst gar nicht färben kann, ohne einen Theil zu verlieren, einen anderen unleidlich gefaltet zu erhalten, und in dem Rest auch noch die werthvollsten Theile aus dem Zusammenhang gerissen zu sehen. Hier aber färbt oder vergoldet man obendrein eine ganze Serie mit derselben Mühe, mit der man sonst einen Schnitt färbt, und es wird auch nicht die geringste Zerrung an den Theilen ausgeübt. Trotzdem College Altmann und ich das einfache Verfahren bereits vor zwei Jahren empfohlen, allerdings nur zum Ordnen der Serien, scheint es sich doch wenig eingebürgert zu haben, denn es sind seitdem mehrere andere Verfahren empfohlen, die aber viel umständlicher sind. Jetzt, wo sich mir das Ankleben mit Alkohol so sehr auch für die Weiterbehandlung der Schnitte bewährt hat, möchte ich doch noch einmal auf dasselbe aufmerksam machen, und zum Beweis für die Leistungsfähigkeit nur anführen, dass man in meiner Abtheilung Froschrückenmarke jetzt ungefärbt in Paraffin einkittet, die Schnitte von 50 oder 100 auf einen Objectträger aufklebt, das Paraffin auflöst, durch die Zwischenstufen des Nelkenöls und Alkohol den Objectträger in Wasser bringt und nun der Färbung mit Säurefuchsin, dem Auswaschen mit alkalischem Alkohol, der Doppelfärbung mit Nigrosin, dem Wiederentwässern und Aufhellen unterwirft, ohne dass ein Schnitt sich löst. Freilich muss sowohl das Härten als das Einbetten sehr sorgfältig ausgeführt sein.

Zur Erhärtung diene meist $\frac{1}{4}$ procentige Chromsäure, zur Färbung kann ich neben Gold und den anderen gebräuchlichen Färbemitteln das Säurefuchsin empfehlen. Es giebt zwar an diesen peripheren Nerven nicht die Weigert'sche Markscheidenreaction, aber mit Wasser statt mit alkalischem Alkohol ausgewaschen, färbt es sowohl die intracellularen Endgebilde, als die feinsten Nervenverzweigungen, und die Axencylinder leuchtend roth. Es ist jedenfalls das bequemste Mittel zum Studium des Nervenverlaufes, obgleich es natürlich auch controlirt werden muss.

Der Beschreibung der grösseren Nervenstämme, wie sie Hensen giebt, habe ich nichts hinzuzusetzen. Auffallend zahlreiche und grosse Nervenstämmchen streben schief nach der Schwanzspitze gerichtet gegen die Haut. Bevor sie dieselbe ganz erreichen ändern sie ihre Richtung und breiten sich parallel der Haut zu einem Plexus aus. Dieser Uebergang bietet auf Querschnitten ein charakteristisches Bild, wie es in Fig. 2 dargestellt ist. Eine Anhäufung von Kernen bez. Zellen bildet eine Art Hügel an der Stelle, wo das Stämmchen den Plexus erreicht und seine Fasern ausbreitet. Der Plexus selbst wird als eine deutliche Lage dicht unter dem Corium unterschieden. Fasern und zahlreiche Zellkerne, welche von den darüber liegenden Kernen der Zellschicht des Coriums durch einen Zwischenraum getrennt sind, markiren seinen Verlauf im Quer- und Längsschnitt. Deutlicher noch sieht man ihn auf Flachschnitten und zwar wie in Fig. 3. dargestellt ist. Es besteht aus markhaltigen und marklosen Fasern, welche ein weitmaschiges Netz bilden. An den Knotenpunkten des Netzes finden sich Zellen und zwar meist mehrere zusammenliegend. Ebenso begleiten die Nervenfasern Zellen. Der Charakter dieses Plexus ist derselbe wie wir ihn von anderen Organen her kennen und nach der von Ranvier gebrauchten Terminologie als Fundamentalplexus bezeichnen, d. h. die grösseren Faserbündel bilden die gröberen Maschen, von denen feinere Bündel und einzelne Fasern sich abspalten, um ein engeres Maschennetz zu bilden, jedoch ist auch dieses letztere noch immer ziemlich weit. Ob die zahlreichen Zellen, welche sich in demselben vorfinden, den Charakter wirklicher Ganglienzellen haben, ob sie nur den Scheiden der Nerven angehören, oder ob sie als Kerne markloser Fasern anzusehen sind, vermochte ich nicht zu entscheiden. Diese in jedem Falle sehr schwierige Frage wird hier durch den theilweise noch embryonalen Charakter des Gewebes noch erschwert. Grosse kugelförmige Ganglienzellen, wie sie in den Spinalganglien der Larven gleichen Alters schon zu finden sind, kommen allerdings nicht vor. Ueber diesem Plexus, d. h. näher der Oberfläche zu, findet sich in der Abbildung angedeutet ein ganz enges Netz, welches sich bei scharfer Einstellung als durch feine glänzende, scharf contourirte Fäden gebildet erweist. In Fig. 4 ist dieses Netz besonders abgebildet und man sieht, dass diese Fäden zusammenhängen mit den Aus-

läufem grosser verzweigter Zellen. Fasst man diese Zellen allein in's Auge, so gleichen sie den Zellen des Gallertgewebes und da auch diese durch ihre Ausläufer vielfach zusammenhängen, so vermuthet man, dass es sich auch hier um ein Netz anastomosirender Zellenausläufer handle. Das letztere, wie es sich in dem Gallertgewebe findet, unterscheidet sich jedoch von dem eben beschriebenen Netzwerk sehr wesentlich dadurch, dass es aus körnigen, unbestimmten und sich wenig färbenden Fäden besteht. Auch sind seine Maschen weiter. Die Lage unseres tiefgefärbten glänzenden Netzes ist leicht zu eruiren. Auf Schiefschnitten trifft man von aussen nach innen zuerst das Epithel, dann eine homogene structurlose Schicht, dann das erwähnte Netz, darauf das Gallertgewebe und in demselben den Nervenplexus. Es stellt also dieses Netz die tiefste Schicht des Coriums dar und seine Zellen entsprechen denjenigen, welche man auf den Querschnitten den unteren Raum derselben bilden sieht. Mit den Zellen des Gallertgewebes steht dieses Netz in einiger Verbindung, namentlich jene von Canini schon erwähnten starken mit Gold sich färbenden Stützfasern, die quer durch den Schwanz hindurch laufen, gehen in dieses Netz über, wie die Säulen in die Rippen eines Gewölbes. Soweit würde alles damit übereinstimmen, dieses Netz dem Bindegewebe zuzurechnen und ihm eine wesentlich mechanische Bedeutung zuzuschreiben. Nur der scharfe Contour und die Färbbarkeit mit den die Nerven bevorzugenden Stoffen, welche die Fäden zeigen, auch deren Gleichmässigkeit weist darauf hin, dass dieselben etwas Besonderes sind. In dieses Netz nun gehen die Nerven über, wie in Fig. 5 dargestellt ist. Einzelne Fasern, sogar noch markhaltige, erheben sich etwas aus dem Fundamentalplexus, überschreiten den kleinen Zwischenraum, welche diesen von dem Zellennetz trennt und treten in diesen ein. Mitunter geht eine breite Faser mit einem in ihrem Inneren sich markirenden Axencylinder in einen ebensobreiten ihr entgegenkommenden Zellenfortsatz über und man verfolgt den Axencylinder bis in die Nähe des Kerns, wo er sich krümmt und dem Auge entwindet. Weit öfter aber ist die Verbindung durch feine Fasern, in welche die Nerven bereits im Fundamentalplexus sich aufspalten, oder vielmehr ein ganz allmählicher Uebergang, indem die Zellen des Fundamentalplexus Ausläufer bekommen, die mit dem Zellennetz in Verbindung treten, und so eine allmähliche Auflösung der Fasern des Fundamentalplexus in die feinen Fäden des Zellennetzes bewirken. Man kann sich diese Verbindung der Nerven mit dem Zellennetz, das ja unzweifelhaft seiner Lage, seinem Habitus und seinen sonstigen Verbindungen nach den Charakter des Bindegewebes trägt, auf zweierlei Weise zurechtlegen. Erstens kann man an die Hornhautzellen denken, in welche die Nerven ganz ähnlich eintreten, wie in dem erstbeschriebenen Modus. In diesem Falle würde man annehmen, dass dieses Zellennetz wirklich in

den Verlauf der Nerven eingeschaltet sei und das Protoplasma der Zellen die Fortleitung der nervösen Erregung zu besorgen habe. Zweitens aber könnte dieses Zellennetz auch der Nervenausbreitung nur als Stütze dienen, wie wir ja auch in den Centralorganen, in der Retina und an anderen Orten das Bindegewebe ein den Nerven auf's engste sich anschliessendes Gerüst bilden sehen. Die Nervenfäden würden mit den Ausläufern der Bindegewebszellen verlaufen, vielleicht in Rinnen derselben, und ihre Continuität nicht unterbrochen sein. Für diese Auffassung sprechen zwei Umstände, nämlich erstens das besondere scharf contourirte Aussehen und die lebhaftes Färbung der Fäden des Zellennetzes, welche einfach protoplasmatischen Ausläufern nicht zukommen, und zweitens die Uebergangsformen, welche man zwischen den Zellen des Zellennetzes und denen des Fundamentalplexus trifft. Denn die letzteren machen den Eindruck von Zellen, die der Nervenscheide angehören, und die in dem Maasse als die Nerven sich feiner spalten, grösser werden. Es würden also die Zellen des Zellennetzes der Scheide des Fundamentalplexus entsprechen. In wie innige Berührung dabei die Nerven zu ihrem Protoplasma kommen, wie sie in oder zu den Ausläufern liegen, das vermag ich nicht zu entscheiden. Diese Beziehungen der Nervenausbreitung zu dem Stützgerüst sind ja an den beststudirten Organen noch nicht klar, und lassen sich an den noch nicht fertig ausgebildeten Geweben des Froschlarvenschwanzes um so weniger feststellen.

Wir haben hier also einen zweiten Plexus vor uns, der engmaschig ist, und aus ganz feinen und gleichmässigen Fäden besteht. Ich will ihn als subepithelialen oder secundären Plexus bezeichnen. Ueber ihn hinaus lassen sich in Flachschnitten keine Nerven verfolgen. Stellt man höher ein, so erscheint das Netz der Zellgrenzen des Epithels und man bemerkt beiläufig, dass die Maschen des letzteren denen des secundären Plexus entsprechen. Die Verbindung mit den Epithelzellen wird hergestellt durch die von Canini im Querschnitt entdeckten, senkrecht das Corium durchbohrenden und in die breite Basis der intracellulären Gebilde übergehenden Nervenfadchen. Der Plexus, in welchen diese Fäserchen nach ihrer Theilung in horizontale Aeste überzugehen scheinen, ist eben der secundäre Plexus. Auf dem Flachschnitt bemerkt man auf den Fäden des secundären Plexus zahlreiche feine Pünktchen. Es sind die Fusspunkte der Canini'schen Fasern. Damit wäre der Gesamtverlauf der Nerven bis zu den intracellulären Gebilden klar. Die Stämmchen lösen sich auf in den Fundamentalplexus, aus welchem sich der darüber in der tiefsten Schicht des Coriums liegende secundäre Plexus entwickelt, welcher keine markhaltigen Fasern mehr enthält, sondern aus einem dichten Netz gleichmässiger feiner Fäden besteht, und sich anlehnt an das Zellennetz des Coriums. Aus dem secundären Plexus steigen senkrechte Fasern empor zum Epithel und gehen in die

Epithelzellen über. Die Analogie des Befundes mit dem, was wir an anderen Organen über den feineren Verlauf der Endnerven kennen, ist klar. Eben so leicht ist es aber auch zu constatiren, dass derselbe mit den früheren Beschreibungen stimmt, ja die Differenz, welche zwischen Eberth und Hensen bestand, wird dadurch erklärt. Was Eberth als Nervengitter abbildet, ist, wie sich aus der Vergleichung der Abbildungen ergibt, identisch mit dem Fundamentalplexus. Dieses Nervengitter schliesst sich an ein darüberliegendes Zellennetz, in dessen Zellen die Nerven theilweise übergehen. Dieses entspricht ebenso dem Zellennetz des secundären Plexus, nur hat Eberth die feinen engmaschigen Fäden dieses Plexus nicht gesehen, und ebensowenig die senkrecht von demselben zum Epithel aufsteigenden Fäden. Hensen, welcher an Falten die Fäden bis in's Epithel verfolgte und ein Netz feinsten Fäden die Schwanzoberfläche umspinnen sah, hat wohl alle diese Bildungen vor sich gehabt. Jeder der beiden Forscher hat ganz richtig gesehen, aber nicht Alles gesehen, weil dazu die Hilfsmittel nicht ausreichten. Vollständig ist ebensowenig meine Darstellung, sie geht soweit als uns die jetzigen Methoden Sicherheit bieten, ich hoffe, man wird sie in nicht allzuferner Zeit verbessern können. Klar ist mir vor Allem nicht, ob alle Nerven in die intracellulären Gebilde übergehen, ebensowenig weiss ich, ob sie in denselben wirklich enden, und nicht vielleicht nur hindurch gehen. Und was die Hauptsache ist, die Erkenntniss der Bedeutung der intracellulären Gebilde scheint mir noch keineswegs gefördert. Denn trotzdem ihr Zusammenhang mit Nerven feststeht, glaube ich nicht, dass man, wie Pfitzner gethan hat, sie schlechtweg als Nervenenden ansehen kann. Es spricht ja vieles für die Hensen'sche Annahme, nach der die Nerven an der Peripherie in Zellen des Hornblattes enden sollen, und es bilden ja auch die uns vorliegenden Endigungen einen Beleg für die Richtigkeit derselben, aber doch nur ebenso, wie es die Sinnesepithelien sind. Denn gerade, wenn man mit Hensen annimmt, dass die Nerven überall in den Epithelien der Haut enden, kann es nicht auf die Art sein, wie sie es in dem Frochlarveuschwanz thun. Denn diese Gebilde sind räumlich und zeitlich ja in ihrer Verbreitung so eng begrenzt wie möglich. Räumlich, denn sie sind auf den Schwanz beschränkt, sie finden sich nur ganz selten am Körper, zeitlich, denn sie verschwinden mit dem Abfallen des Schwanzes, ja schon früher. Man kann sich nicht mit der Annahme helfen, dass sie nur in einem gewissen Embryonalstadium der Zellen sichtbar seien, denn sie fehlen ja in den übrigen Epithelien der gleichen Larven, noch damit, dass unsere Methoden ungenügend seien, um sie überall zu entdecken, denn die Gebilde sind ja leicht und mit verschiedenen und einfachen Methoden sichtbar. Der allgemeine, nicht durch eine besondere Function complicirte Typus der Nervenendigung, wie wir

ihn in den Epithelien der Epidermis erwarten, kann daher nicht solch ein grobes Gebilde sein, es würde sonst unserer Aufmerksamkeit nicht entgehen. Eher wird man annehmen dürfen, dass es sich hier um ein besonderes Sinnesepithel handle. Der Reichthum an Nerven, die zu denselben hingehen, die complicirte, gewissermaassen sorgfältige Anordnung derselben deuten darauf hin. Aber dies ist noch nicht ein hinreichender Grund, um sich gegen die von Leydig, dem ja eine so grosse vergleichende Uebersicht der Hautbildungen zur Seite steht, ausgesprochene Hypothese der Byssuszellen auszusprechen. Denn auch wenn sie dieses wären, also einzelligen Drüsen gleichständen, würde man begreiflich finden, dass Nerven an ihnen enden, und was die Menge und Anordnung der zu Drüsen tretenden Nerven betrifft, so haben wir nicht Erfahrungen genug, einen Maassstab anzulegen.

Erklärung der Abbildungen.

- a.* Basalmembran — Corium.
- b.* tiefe Lage der Epithelzellen — Cylinderzellen — Basalzellen.
- c.* höhere Lage der Epithelzellen — Plattenzellen.
- d.* intracelluläre Gebilde.
- e.* senkrecht aufsteigende Nervenfasern im Corium.
- f.* secundärer Plexus. *f'* Zelle des secundären Plexus.
- g.* Fundamentalplexus. *g'* Zelle des Fundamentalplexus. *g''* Faser des Fundamentalplexus in secundären Plexus übergehend.
- h.* Zellenanhäufung an der Uebergangsstelle des Stämmchens in den Fundamentalplexus.
- i.* Nervenstämmchen.

Fig. 1. Querschnitt durch die Haut des Froschschwanzes. Die senkrecht aufsteigenden Nervenfasern *e* gehen nach oben in die intracellulären Gebilde *d* über, nach unten verästeln sie sich. Die nervösen Gebilde sind durch Gold violett gefärbt.

Fig. 2. Querschnitt wie oben. Ein Nervenstämmchen *i* geht in den Fundamentalplexus über. An der Stelle findet sich eine Zellenanhäufung. Säurefuchsin.

Fig. 3. Flachschnitt wie oben. Der Fundamentalplexus von der Fläche gesehen. Der secundäre Plexus schimmert zart durch. Am Rande das Epithel. Säurefuchsin.

Fig. 4. Flachschnitt durch eine höhere Ebene als oben. Der secundäre Plexus mit den Zellen. Säurefuchsin.

Fig. 5. Flachschnitt etwas schief. Die Verbindung des Fundamental- mit dem secundären Plexus. Eine Nervenfaser geht breit in eine Zelle des secundären Plexus über, während eine Zelle des Fundamentalplexus zahlreiche Fasern in das Netz des secundären Plexus überleitet. Am Rande schimmern die Gallertschichten des Coriums durch. Säurefuchsin.

Nervendehnung und Nervendruck.

Von

Dr. Ad. Zederbaum

in St. Petersburg.

Aus der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.

Es sind jetzt gerade elf Jahre her, seitdem Billroth¹ seinen ersten Fall von Nervendehnung, den er bereits 1869 ausgeführt hatte, veröffentlicht hat. In demselben Jahre machte auch Nussbaum² Mittheilung von einer ähnlichen Operation, die von ihm, gerade wie bei Billroth, rein zufällig und ohne jedwede specielle Vorbereitung zur Ausführung gebracht wurde. Diese verhältnissmässig späte Verwendung der Nervendehnung zu therapeutischen Zwecken ist um so auffallender, als schon im Jahre 1864 Valentin,³ auf Grund seiner Versuche an Thieren, auf gewisse Veränderungen in den Functionen gedehnter Nerven aufmerksam gemacht hatte, die entschieden zu therapeutischen Experimenten aufmuntern mussten. Allein erst die von Billroth und Nussbaum erzielten Erfolge forderten zur Nachahmung auf. So zahlreich indessen die bis jetzt zur Ausführung gebrachten therapeutischen Versuche sind, und so mannigfach ihre Methode variirt worden ist, so hat sich doch aus ihnen über den Werth oder Unwerth dieser Operation noch kein sicherer Maassstab gewinnen lassen. Dieses Urtheil über die Nervendehnung ist das allgemeine, wie dies mit besonderem Nachdrucke auch in den Verhandlungen der Berliner medicinischen Gesell-

¹ *Allgemeine medicinische Centralzeitung*. 1872. S. 23.

² Blosslegung und Dehnung der Rückenmarksnerven. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*. 1872. I. S. 450 ff.

³ *Versuch einer physiologischen Pathologie*. Lpz. u. Hdlbg. 1864. II. Abth.
Archiv f. A. u. Ph. 1883. Physiol. Abthlg.

schaft¹ betont worden ist, wobei noch hervorgehoben wurde, dass nur das physiologische Experiment im Stande sein würde, Licht in das Wesen und die Wirkung dieser Operation zu bringen.

Nun ist physiologisch schon Manches auf diesem Gebiete geleistet worden.

Bereits Valentin² hatte in seiner vielfach citirten Arbeit zu ermitteln gesucht, wie sich die Spannungsverhältnisse der Nervenstämme, die ja schon im normalen Zustande mit den jeweiligen Lageveränderungen des Körpers, bez. seiner Gliedmaassen, Modificationen erleiden, unter dem Einfluss der directen Dehnung gestalten, und welche Folgen für die Erregbarkeit des Nerven sich daraus ergäben. Die Dehnung wurde von ihm am enthaupteten Frosch, durch Anhängen von Gewichten an die Nervenstämme der unteren Extremität zu Stande gebracht. Gereizt wurde vom Rückenmark aus mit Inductionsschlägen. Es stellte sich heraus, dass eine mässige Dehnung die Erregbarkeit des Froschnerven gar nicht beeinträchtigte. Bei stärkerem Zug nahm die Erregbarkeit jedoch ab (bei Dehnung mit 100 ^{grm} war die Hubhöhe um etwa $\frac{1}{3}$ des normalen Werthes vermindert). Liess man den Nerven sich erholen, so erlangte er allmählich seine ursprüngliche Erregbarkeit wieder, sogar dann noch, wenn er vorher im gedehnten Zustande auch bei maximalen Reizen keine Zuckungen mehr auszulösen vermochte. Bei der histologischen Untersuchung fand Valentin, wie vorauszusehen war, die Primitivfasern nach der Dehnung verlängert, den Querschnitt verkleinert, das weiche Mark durch die Hülle zusammengepresst. Das Mark löste sich an einzelnen Stellen, bei stärkerer Zerrung, vom Neurilemm los.

An die Untersuchung von Valentin, die längere Zeit unbeachtet blieb, reihen sich nur noch wenige rein experimentelle Beobachtungen an, theils aus der früheren, theils aus der neuesten Zeit stammend. So haben Haber³ und nach ihm Ranke und Cornet⁴ gefunden — was Valentin nicht erwähnt, — dass bei einem gewissen Grade von Dehnung eine Erhöhung der Irritabilität zu constatiren sei (der Grad der Dehnung und seiner Wirkung ist nicht näher angegeben). Dieses Resultat — die Erhöhung der Erregbarkeit nach geringer Dehnung — wird fast von allen folgenden Untersuchern bestätigt. Bereits der (der Zeit nach) erste derselben, Schleich,⁵ giebt speciell an, dass eine mässige Dehnung die Reflex-Erregbarkeit des Nerven nicht bedeutend vermindert, und in einzelnen Fällen sogar dieselbe erhöht. Bei stärkerer Dehnung (über 40 ^{grm}) nehme die Erregbarkeit meist ab. Jedoch setzte selbst starke Dehnung eine relativ ge-

¹ *Berliner klinische Wochenschrift*. 1882. Nr. 11 ff.

² A. a. O. S. 240, 399 ff.

³ *Dies Archiv*. 1859. S. 109.

⁴ I. Ranke, *Die Lebensbedingungen des Nerven*. Leipzig 1868. S. 122.

⁵ *Zeitschrift für Biologie*. 1871. Bd. VII. S. 370 ff.

ringe Nachwirkung in Beziehung auf Leitungsfähigkeit und Erregbarkeit. Tutschek¹, welcher die Wirkung der Nerven-*dehnung*, die er mit einer unter den Nervenstamm geschobenen Sonde zu Stande brachte, in der Weise prüfte, dass er die Pfote eines decapitirten Frosches (nach der Methode von Türk) in eine saure oder alkalische Lösung eintauchte und nach der Latenzzeit und Intensität des daraufhin eintretenden Reflexes die Erregbarkeit des abwechselnd gedehnten und nicht gedehnten Nerven taxirte, fand ungefähr dasselbe wie Schleich. — Eine ausführlichere Arbeit über Nerven-*dehnung* hat Conrad² geliefert. Auch er fand eine erhöhte Erregbarkeit bei schwacher Dehnung, zugleich aber eine Herabsetzung derselben unter die Norm nach jeder starken Dehnung. Die Nervenstämme (Conrad experimentirte an Fröschen und Warmblütern) können, nach seinen Beobachtungen, äusserst starken Dehnungen ausgesetzt werden, ohne zu reissen, aber auch ohne gleichzeitig die Function der motorischen Fasern einzubüssen. Hiermit weist er nach, dass centripetale und centrifugale Fasern sich insofern verschieden verhalten, als durch starke Dehnung der gesammten Fasern eines gemischten Nerven, die eine Art (nach ihm die sensiblen) functionsunfähig gemacht werden kann, während die andere ihre Fähigkeit der Leitung und Erregbarkeit nicht einzustellen braucht. — Eine nicht unbeträchtliche Steigerung der Erregbarkeit bei gelinder Dehnung (bis mit etwa 25^{gramm}) wies durch directe Versuche am Frosch auch Tigerstedt³ nach. Man erhält dabei vom elektrisch gereizten Muskel Zuckungen, die meist um die Hälfte höher sind als diejenigen des unbelasteten Nerven, bisweilen sogar mehr als doppelt so hoch. — Eine Reihe von experimentellen Untersuchungen (am Cadaver und an lebenden Thieren) über die uns hier interessirende Frage sind ferner von P. Vogt⁴ angestellt worden. Vogt bestätigte zunächst die Thatsache, dass stärkere Dehnung die Erregbarkeit eines normalen Nerven in dem betreffenden Bezirke herabsetzt, (von einer Erhöhung der Erregbarkeit bei gelindem Zug erwähnt er nichts). Ohne Beeinträchtigung ihrer Continuität seien die Nervenstämme überhaupt nur in geringem Maasse dehnbar. Bei der Dehnung handle es sich nicht um eine directe Wirkung auf die Nervensubstanz, sondern vielmehr um eine Verschiebung der letzteren in der Nervenscheide, mit gleichzeitiger Lockerung und Dehnung der zum Nerven laufenden Gefässe. Eine Fortpflanzung des Zuges auf die Centralorgane finde nicht statt. Nur die Nervenstämme und die peripherischen End-

¹ Ein Fall von Reflexepilepsie geheilt durch Nerven-*dehnung*. *Dissertation*. München 1875.

² Experimentelle Untersuchungen über Nerven-*dehnung*. *Dissertation*. Greifswald 1876.

³ *Studien über mechanische Nervenreizung*. Helsingfors 1880. S. 40 ff.

⁴ *Die Nerven-*dehnung* als Operation in der chirurgischen Praxis*. Leipzig 1877.

apparate würden bei der Dehnung in Angriff genommen. Letztere Ansicht ist von Gussenbauer¹ widerlegt worden. Dieser hatte an geöffneter Wirbelsäule sich überzeugen können, dass ein am Nerven angewandter Zug sich längs des Rückenmarks bis hoch hinauf zum Schädel fortpflanzt und sich gleichzeitig auch auf den ganzen Querschnitt des Rückenmarks erstreckt. Selbstverständlich sind dabei die Bewegungen sehr geringfügige, nur eben noch wahrnehmbare. Auch Gillette² konnte an der blossgelegten Medulla bei starkem Zug eine Bewegung während der Dehnung wahrnehmen. Gussenbauer hält es für wahrscheinlich, dass sich auch Spuren von Bewegungen selbst am Gehirn manifestiren können.

Bezüglich der Grösse der Resistenz, die der menschliche Nerv bei der Dehnung zeigt, giebt Tillaux³ an (Versuche am Cadaver!), dass der menschliche Ischiadicus erst bei einem Zuge von 54—58 ^{kg}rm zerreisst. Für den Medianus und Ulnaris fand derselbe Autor, dass ein jeder dieser Nerven für sich, bei der Dehnung, eine Längenzunahme von 15—20 Ctm. aushalten kann und dass die Zerreiſsung erst bei Dehnungsgewichten von 20—25 ^{kg}rm zu erfolgen pflegt. Nach Gillette (a. a. O.), der einen speciellen Apparat, von ihm „Élongateur“ benannt, zur Ausführung der Nervendehnung construirt hat, erfolgt die Ruptur des Ischiadicus erst bei einem Zuge von 75—150 ^{kg}rm, in seltenen Fällen bei 300 ^{kg}rm! Dagegen reisst der Plexus brachialis schon bei 45—60 ^{kg}rm. — Aehnliche Versuche sind von Weir Mitchell⁴ am lebenden Thiere (Kaninchen und Frosch) ausgeführt worden. Mitchell beobachtete dabei, dass der Nerv ein leises Auflegen der dehnenden Gewichte auf die nachziehende Schale besser verträgt, als einen brusken, plötzlichen Zug. Bei Zunahme der Dehnung verfällt sein Muskel in einen Zustand von unregelmässigen convulsiven Zuckungen, die noch längere Zeit nach Aufhebung der Dehnung fortdauern. Bei schwacher Dehnung konnte der Nerv auf mechanische Reize nicht reagiren, sobald er um $\frac{1}{5}$ seiner Länge zugenommen hatte; dagegen waren elektrische Reize noch im Stande Contractionen auszulösen, wenn der Nerv (Frosch) um $\frac{3}{4}$ auf je 3" seiner Länge ausgedehnt war. — Auch Trombetta,⁵ der als eifriger Anhänger der „unblutigen“ Nervendehnung (bestehend in Hyperflexion des Oberschenkels gegen das Becken bei extendirtem Unterschenkel) auftritt, hat ausserdem Versuche an Leichen zu dem-

¹ *Prager medicinische Wochenschrift*. 1882. Nr. 1—3.

² Citirt nach Gussenbauer. Siehe Anm. 1.

³ *Affections chirurg. des Nerfs*. Paris 1866. p. 11.

⁴ *Injuries of Nerves and their Consequences*. London and Philadelphia 1872. p. 24.

⁵ *Sullo stiramento dei Nervi*. Messina 1880. (Citirt nach Chauvet: De l'élongation des Nerfs. *Arch. génér. de Méd.* 1881. Nr. VI et VII.)

selben Zwecke angestellt und gefunden, dass die Grösse der Resistenz der verschiedenen Nerven eine enorme sei. So ergab sich für den:

N. supraorbitalis	eine Resistenz bei	2.72	kg ^{rm}	Belastung	
- infraorbitalis	-	-	-	5.47	-
- masseter	-	-	-	2.49	-
Pl. brachialis	-	-	-	24 bis 29	kg ^{rm} -
N. medianus	-	-	-	38	kg ^{rm} -
- cruralis	-	-	-	38	-
- ischiadicus	-	-	-	84	-
- popliteus	-	-	-	52	- u. s. w.

Bezüglich der histologischen Veränderungen am gedehnten Nerven liegen nur wenige Beobachtungen vor. Ausser Vogt, hat Witkowsky¹ mikroskopische Untersuchungen hierüber angestellt. Nach seinen Mittheilungen, gehen bei der Dehnung viele Nervenfasern zu Grunde, doch treten statt derselben schon recht bald wieder neue auf. Tarchanoff² hat in den gedehnten Nerven Hyperaemie und capillare Haemorrhagien angetroffen. Er fand ferner, dass der Axencylinder und das Mark dabei in einzelne Fasern zerklüftet erscheinen, während die Schwann'sche Scheide keine Veränderung zeigt. Ist die eingetretene Anaesthesie eine dauernde geworden, so verfallen eine Anzahl von Fasern an dem centralen Ende des betreffenden Nervenstammes einer völligen Degeneration. — Auch Marcus³ beobachtete eine Degeneration von Nervenfasern bei der Dehnung. Er behandelte den gedehnten Nerv mit Osmiumsäure und konnte an gehärteten Schnitten constatiren, dass der Axencylinder durch eine kreisrunde gelbliche Zone von dem schwarzgefärbten Mark, welches an einzelnen Stellen „Segmentationen“ zeigte, gesondert war. Einzelne Fasern waren ihres Marks oder auch des Axencylinders verlustig geworden. An Präparaten, die am 3. Tage nach der Dehnung angefertigt waren, erkannte M. eine grosse Anzahl von Fasern, die vollkommen intact geblieben sind. Bei anderen dagegen war die Scheide gelockert, verdickt, von zahlreichen Kernen durchsetzt. Also ebenfalls, übereinstimmend mit Witkowsky, Regenerations-Erscheinungen.

Ueber die speciellen Untersuchungen von Brown-Séguard bezüglich der Nerven-Dehnung wird später noch besonders berichtet werden.

Aus allen diesen Arbeiten geht zunächst die Thatsache hervor, dass die Nerven bis zu einer gewissen Grenze die Dehnung gut vertragen und dass sie sich nach derselben leicht erholen. Ferner stimmen die Autoren

¹ *Archiv für Psychiatrie.* 1880. XI. S. 532.

² Siehe Chauvet a. a. O.

³ *Gaz. méd. de Paris.* 1881. Nr. 13.

überein, dass die Erregbarkeit des gedehnten Nerven, die bei einer geringen Dehnung zuerst erhöht ist, durch die stärkere Dehnung herabgesetzt wird.

Zur Erklärung der Erscheinungen, welche infolge der Nervendehnung auftreten, sind verschiedene Hypothesen aufgestellt worden, die bald den einen, bald den anderen Theil des Nerven selbst, oder der mit ihm in Verbindung stehenden Centralorgane, bald endlich die Umgebung des Nerven zum Ausgangspunkt gewählt haben. Gewöhnlich führt man diese Erscheinungen auf dynamische, moleculare Veränderungen in den Nervenbahnen zurück, welche durch eine Erschütterung der Nervensubstanz zu Stande kämen und im Wesentlichen in einer Umlagerung der Nerven-elemente bestünden. Indessen, es braucht kaum erwähnt zu werden, dass eine solche „Erklärung“ im besten Falle *obscurum per obscurius* definirt. — Vogt¹ legt das Hauptgewicht auf die Losschälung und Dislocation der Nervenbündel und auf die gleichzeitige Lockerung der Gefässe, wodurch bessere Ernährungsverhältnisse für den Nerven herbeigeführt werden. Blum² sieht ebenfalls die Wirkung der Dehnung in der Befreiung des Nerven von dem umgebenden Gewebe, welches ihn comprimirt. Noch wichtiger sind jedoch, nach Blum, die Veränderungen, die durch die Dehnung in den Structur- und Circulationsverhältnissen des Nerven herbeigeführt werden und die nicht allein auf den Ort beschränkt sind, wo die Dehnung vor sich ging, sondern auch auf weitere Strecken sich ausbreiten. Gussenbauer will allerdings die hauptsächliche Wirkung der Nervendehnung durch directe Einwirkung auf die Leitung in den Nervenbahnen erklären. Er räumt aber bei diesem Process eine wesentliche Stelle auch den Centralorganen ein, nach welchen sich — wie schon oben erwähnt — der Zug vom Nervenstamm aus, zufolge seiner Beobachtung, fortpflanzen soll. Diese Ansicht wird übrigens von Debove³ u. A. ebenfalls vertreten. Dagegen ist Callender⁴ geneigt, die Wirkung der Dehnung auf eine vorübergehende locale Umstimmung der Nerven zurückzuführen. Dadurch, dass die Leitung der abnormen Reizimpulse während dieser Zeit abgeschwächt bez. unterdrückt wird, haben die mit dem Nerven in Verbindung stehenden Centralorgane Zeit sich zu erholen. Witkowsky sieht in der Dehnung ein Mittel den Nerven anzufrischen, wodurch die beim normalen Nerven vor sich gehenden Processe beschleunigt und überhaupt gefördert werden. Verneuil⁵ behauptet, dass die Nervendehnung ebenso wie eine Durchschneidung wirkt:

¹ A. a. O. S. 16 u. 17.

² Élongation des Nerfs. *Arch. gén. de Méd.* 1878. I. p. 207.

³ Élongation des Nerfs dans l'ataxie locom. *Gaz. hebdom.* 1880. Nr. 51.

⁴ *Clinical lecture on a case of neuralgia treated by nerve-stretching.* Lancet. 1875. 26. Juny.

⁵ Angeführt bei Duvault: *De la distorsion des nerfs etc.* Thèse. Paris 1876.

— eine Meinung, welche von anderen Autoren widerlegt wird. Nach Langenbuch¹ wirken die Nervendehnungen ähnlich wie das Drücken, Streichen und Kneten der Massage und wie der Muskelklopper, d. h. auf einfach mechanischem Wege lebhaft anregend. Die localen entzündlichen Producte sollen dadurch ebenso wie durch die Massage leichter zur Resorption gelangen; aber auch die Circulation in den Lymphbahnen soll dadurch bedeutend gefördert werden (?). Brown-Séguard² vertritt die Ansicht, dass die Hauptwirkung der Nervendehnung in der intensiven Reizung zu suchen sei, die „oberhalb der Gegend an welcher operirt wird“, statt hat. Eine Beobachtung von Rumpf³ unterstützt diese Ansicht in so fern, als er durch kräftige sensible Reizung grösserer Nervenstämme (faradische Pinselung) Herabsetzung, in zwei Fällen sogar Aufhören der lancinirenden Schmerzen zu constatiren Gelegenheit hatte. Indessen wird dadurch die Erhöhung der Erregbarkeit bei schwacher Dehnung keineswegs erklärt. Diese letztere Erscheinung, sowie die darauf folgende Ermüdung des gedehnten Nerven wäre nach Tigerstedt⁴ nur durch die vom mechanischen Irritament (Dehnung, Druck) herrührenden Veränderungen der Elasticität zu erklären. Die Ermüdung und die sie ablösende Erholung des Nerven seien nur die Folge von physikalischen Processen, die in der Nervensubstanz vor sich gehen. — Endlich sei noch erwähnt, dass Hehn⁵ als die wichtigste Folge der Nervendehnung die Herabsetzung der Reflexerregbarkeit ansieht.

So wenig geklärt ist also gegenwärtig noch die Frage von der Nervendehnung, in Bezug auf ihre physiologisch-anatomische Grundlage. Auch die klinische Erfahrung hat, wie wir sehen konnten, bisher wenig Sicheres geliefert. Man ist noch nicht einmal übereingekommen, wie gedehnt werden soll: ob centripetal oder centrifugal, oder nach beiden Richtungen gleichzeitig, ob schwach oder kräftig u. s. w. Benedikt, Langenbuch u. A. plaidiren für sanfte Dehnung, Billroth für forcirte. Gussenbauer sagt, man soll nicht einen Zug über 45^{kgm} (!) anwenden. Blum⁶ giebt an, dass nach seinen Untersuchungen, die Kraft, die mit einer gewöhnlichen Hohlsonde bei der Nervendehnung in Anwendung gebracht wird, im Mittel auf 15^{kgm} taxirt werden kann. Er meint, dass bei Paralyzen die Dehnung durchaus eine sanfte, bei Neuralgien und Krämpfen dagegen eine kräftige sein muss. — Und so gehen die Meinungen auseinander, in einer Frage,

¹ Meine weiteren Erfahrungen über die Wirkung der Nervendehnung bei Tabes und anderen Rückenmarksleiden. *Berliner klinische Wochenschrift*. 1881. Nr. 24—27.

² *Gaz. méd. de Paris*. 1881. Nr. 39.

³ *Aertzliches Vereinsblatt*. April 1880.

⁴ A. a. O. S. 44.

⁵ *Wojenno-medizinski Jurnal*. (Russisch.) St. Petersburg 1880.

⁶ A. a. O. S. 25.

die von so grosser Tragweite für die therapeutische Seite der Nervendehnung ist. Dass es aber eine Grundfrage ist, bestätigt u. A. Prévost,¹ der durch seine zahlreichen Versuche zu dem Schlusse gekommen ist, „dass die physiologischen Folgen der Nervendehnung grundverschieden sind, je nach der Art und Weise wie gedehnt wird.“ „Dieser Punkt — fügt er hinzu — giebt uns auch den Schlüssel in die Hand, die bisher bei der Nervendehnung gewonnenen, widersprechenden Resultate theilweise zu erklären.“ Die angeführte Aeusserung findet übrigens eine grosse Unterstützung in dem von Haber² gelieferten Nachweis, dass mit der Stärke der Spannung (welche doch bei der bisherigen Art der Dehnung eine sehr variable ist) auch die Reizbarkeit des Nerven zunimmt.

Eines scheinen jedoch die klinischen Beobachtungen bisher mehr oder weniger sicher gestellt zu haben, was für meine später zu beschreibenden eigenen Untersuchungen von Werth ist. Eine Reihe von Aerzten, die viel gedehnt haben, bestätigen, dass die motorische Function des gedehnten Nerven die sensible oftmals überdauert. Freilich sind auch über diesen Punkt Angaben vorhanden, die das Gegentheil besagen. — Bei den sogen. Compressionsparalysen sind die Folgen des mechanischen Reizes gerade umgekehrt. Hier sind die sensiblen Effecte entweder erhalten oder sogar gesteigert, während die motorischen vollkommen vernichtet werden. So hebt z. B. Billroth³ ausdrücklich hervor, dass bei Radialis-Lähmung durch Krückendruck die Sensibilität, in den von ihm beobachteten Fällen, vollkommen frei war und dass die motorischen Fasern durch Compression viel leichter functionsunfähig wurden als die sensiblen.

So viel über die bisherigen Erfahrungen in der Frage der Nervendehnung.

Wenn wir diese kritisch betrachten, so kann es uns nicht Wunder nehmen, dass man eigentlich so wenig Feststehendes erforscht hat, denn man hat die verschiedenen Factoren, welche bei der Dehnungswirkung in Frage kommen, nicht genügend auseinandergehalten. Zwar weist Gussenbauer, in seinem oben citirten Aufsatz, bereits darauf hin, dass man bei

¹ Expériences relat. à l'élong. des nerfs et aux névrites. *Revue méd. de la Suisse Romaine*. Genève 1881. Nr. 8. p. 481.

² Ueber die Wirkung des Curare auf die cerebrospinalen Nervenstämmе. *Dies Archiv*. 1859. S. 98.

³ Aus klinischen Vorträgen V. *Wiener medicinische Wochenschrift*. 1867. Nr. 69.

der Beurtheilung des Dehnungserfolges unterscheiden müsse zwischen solchen Veränderungen, welche innerhalb der Elasticitäts- und Festigkeitsgrenzen der Nervenhüllen vor sich gehen, und denjenigen, die den Axencylinder (bez. das Mark) selbst treffen. Allein eine solche Unterscheidung ist nicht genau genug. Die Nervenhüllen eines zusammengesetzten Nerven bestehen aus dem lockeren Bindegewebe, dem festen, fast aponeurotischen Perineurium und der Schwann'schen Scheide (nach Schwalbe Neurilemm) der einzelnen Nervenfasern. Die Elasticitäts- und Festigkeitsgrenzen dieser Hüllen sind sowohl untereinander, als auch bei den einzelnen Nerven verschiedener Thiere sicherlich ganz verschiedene, und so lässt sich gar nicht voraussehen, wie ein Gesamtzug die erregbaren Theile eines nicht genau histologisch analysirten Nerven influenziren kann. — Dieser Umstand bewirkt aber, dass ein wirkliches Maass für die Dehnung aufzustellen unmöglich ist; zumal noch die Variablen der individuellen Reizbarkeit der beobachteten Thiere und der Querschnitt der belasteten Nerven in Rechnung zu ziehen wären. Jedenfalls darf wohl angenommen werden, dass der Axencylinder den wesentlichsten Antheil der Function der Nervenleitungsbahn übernimmt und dass daher alle Einflüsse, welche ihn alteriren, Störungen der normalen Nerventhätigkeit in positivem oder negativem Sinne bedingen. Das Horngerüst, welches nach der Entdeckung von A. Ewald und Kühne¹ den Axencylinder umgiebt, darf wohl kaum als etwas anderes, als eine schützende Hülle angesehen werden, und von deren Starre wird es wesentlich abhängen, in welchem Grade Zug oder Druck des Gesamtnerven sich auf den Axencylinder fortpflanzt. Sicherlich wird es aber viel schwerer sein, denjenigen Antheil des Druckes zu bestimmen, der auf den Axencylinder ausgeübt wird, wenn der Nerv im Ganzen gereckt, als wenn er normal gegen seine Axe gedrückt wird.

Aus diesem Grunde habe ich auf Rath von Hrn. Prof. H. Kronecker die weiter unten beschriebene Methode des Druckes, anstatt der methodisch unsicheren Dehnung angewendet.

Abgesehen von der direct mechanischen Wirkung des Druckes, welche durch Verschiebung der Elementartheile reizen oder lähmen kann, können noch andere Erklärungen für die veränderte Function gedrückter Nerven versucht werden:

Durch Druck (ebenso wie durch Dehnung) wird die Blutzufuhr und hiermit die Erregbarkeit alterirt. Giebt doch Compression der Aorta sehr schnell auftretende partielle sensible Lähmung, Formication u. s. w., sowie auch motorische Lähmung der unteren Extremitäten.

Es sei auch darauf hingewiesen, dass vielleicht der Stoffwechsel in einem gepressten bez. gedehnten Nerv ein anderer ist, als in einem

¹ Ueber einen Bestandtheil des Nervensystems. *Naturhistorisch-medizinische Verhandlungen*. Heidelberg. Hft I. S. 5.

normalen. Da ferner auch Stoffe der regressiven Metamorphose (Milchsäure, flüchtige Fettsäuren, Harnstoff) die Erregbarkeit der Nerven zu verändern vermögen und ihre Fortschaffung aus den Lymphwegen durch Druck wohl beeinflusst werden kann, so ist eine secundäre chemische Alteration in Folge des mechanischen Druckes wohl denkbar.

Endlich könnte man daran denken, dass durch den Druck die Intensität der reizenden Ströme verändern werden. Harless¹ hat durch Versuche nachgewiesen, dass durch Druck auf den Nerven der Leitungswiderstand desselben gegen den elektrischen Strom vermindert wird.

Müssen wir sonach darauf verzichten, vorläufig die Ursache der Dehnungswirkung zu ergründen, so wollen wir wenigstens versuchen, die Erscheinungen der letzteren auf dem von uns angedeuteten Wege (durch Belastung senkrecht auf den Axencylinder) festzustellen.

Druckversuche am Nerven sind schon früher vielfach ausgeführt worden. Es fehlt auch sonst nicht an Beobachtungen über die Wirkung des Druckes auf die Functionen der Nerven. Fontana² machte schon im Jahre 1797 darauf aufmerksam, dass ein allmählich zunehmender Druck die Leitung des Nerven hemmt, ohne Bewegungen in den Nervenfasern hervorzurufen. In den sensiblen Fasern bringt der Druck in der ersten Zeit Empfindung zu Stande, wird aber später, selbst bei starker und langer Einwirkung, nicht mehr wahrgenommen. E. H. Weber³ fand ebenfalls, bei den extremen Wirkungen des Druckes, Vernichtung der Leitungsfähigkeit in den Nerven, welcher eine heftige Erregung vorausgeht. Dasselbe ungefähr beobachtete auch Schiff⁴ bei seinen Experimenten an Tauben u. s. w. Laféron⁵ hatte sich zur Aufgabe gestellt, den Mechanismus zu studiren, der die Lähmungen, beim Gebrauch von Krücken, zu Stande bringt. Er kommt zu dem Schluss, dass durch den Druck zwischen dem Querschnitt der Krücke und dem Humerus einige Nerven konnten leiden. Weir Mitchell⁶ hat die absolute Druckgrösse festzustellen gesucht, bei welcher die Leitung des motorischen Nerven unterbrochen wird. Er kam zu dem Resultat, dass ein Druck von 18—20 Zoll Hg. nach 10—30" die motorische

¹ Ueber die Bedeutsamkeit der Nervenhülle. *Zeitschrift für rationelle Medicin.* 1858. 3. Reihe. Bd. IV.

² Citirt nach Hermann's *Handbuch der Physiologie.* Bd. II. Th. I. S. 95.

³ *Handwörterbuch der Physiologie.* Bd. II. Abth. II. S. 501 ff.

⁴ A. a. O. S. 94.

⁵ *Recherches sur la paralysie des nerfs etc. résultant de l'usage des béquilles.* Thèse. Paris 1868.

⁶ A. a. O. S. 112.

Leitung (für Willens- und Electricitätserregung) vollständig unterbricht. Doch kehrt die Leitungsfähigkeit nach Entfernung des Druckes wieder. Von Aufhebung der sensiblen Leitung berichtet Mitchell nichts. — Nach Wundt¹ erzeugt der mechanische Reiz (Versuche mit einem Fallhammer), auch wo er keine Zuckung erregt, einen Vorgang im Nerven, welcher sich in der ganzen Länge desselben als gesteigerte Erregung kundgiebt. — In der letzten Zeit sind zwei specielle Arbeiten erschienen, welche die Aenderung der Erregbarkeit des Nerven durch mechanische Einwirkung constatiren. Durch directe Versuche hat Tigerstedt² sich überzeugen können, dass die Irritabilität des Nerven, der einem gelinden Druck ausgesetzt ist, erhöht wird, jedoch nach einiger Zeit zur Norm zurückkehrt. Numerische Angaben über diese Erhöhung fehlen. — Lüderitz³ studirte die Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Nervenfasern und fand, dass die motorischen Fasern durch anhaltenden Druck eher gelähmt werden, als die sensiblen, — was übrigens auch Tigerstedt angiebt.

Bevor specielle Untersuchungen über den Einfluss des Druckes auf den Nerven vorgenommen werden konnten, musste überhaupt geprüft werden, ob und bis zu welchem Grade ein Nerv ohne Schaden Belastungen zu vertragen im Stande ist. Die Anordnung der ersten Versuche, die von mir in dieser Richtung angestellt wurden, war eine sehr einfache. Die beiden Elektroden von der secundären Rolle des du Bois-Reymond'schen Schlitteninductoriums waren mit Siegellack an eine Glasplatte angekittet. Der Nerv wurde in bekannter Weise in seinem ganzen Verlaufe bis zur Kniekehle freipräparirt und dicht am Plexus abgeschnitten, dann auf die Elektroden aufgelegt und mit einem Glasplättchen bedeckt. Letzteres diente zur Aufnahme der Gewichte. Das Präparat wurde durch öfteres Betupfen mit 0.6 procentiger Kochsalzlösung feucht gehalten. Nach jedesmaligem Auflegen eines Gewichtes wurde der Nerv mit Inductionsschlägen gereizt. Es erwies sich schon bei dem ersten Versuche, dass der Nerv mit mässiger Belastung sowohl seine Leitungsfähigkeit, wie seine Erregbarkeit behält. Da das Glasplättchen Gewichte bis höchstens 200^{grm} aufnehmen konnte, so musste zu Versuchen mit grösseren Belastungen eine andere Anordnung getroffen werden. Es war dies um so nothwendiger, als der Nerv, von der grossen Glasplatte nicht in genau bestimmbarem Maasse

¹ *Untersuchungen zur Mechanik der Nerven und der Nervencentren.* Erlangen 1871. Abth. I. S. 198.

² A. a. O. S. 39.

³ Versuche über die Einwirkung des Druckes auf die motorischen und sensiblen Nerven. *Zeitschrift für klinische Medicin.* Berlin 1881. Bd. II. Hft. 1.

gedrückt wurde. — Der Nerv wurde auch jetzt in der früheren Weise präparirt (stromprüfender Froschschenkel ¹) und durch eine T-Röhre *R* (Fig. 1) aus Glas, von ziemlich grossem Durchmesser, in horizontaler Richtung durchgezogen. Das obere, abgeschnittene Ende des Nerven *N*, welches aus der Glasröhre *R* hervorragte, wurde in eine zweite, feinere (doppel-) TT-Canüle ² *C* eingeführt. In die paarigen Schenkel der letzteren waren die zwei Elektroden *EE* (mit Platinenden) von der secundären Rolle bis zum horizontalen Schenkel vorgesteckt. Eine Stange aus Messing *St.*, die an einem Stativ mit Klammern

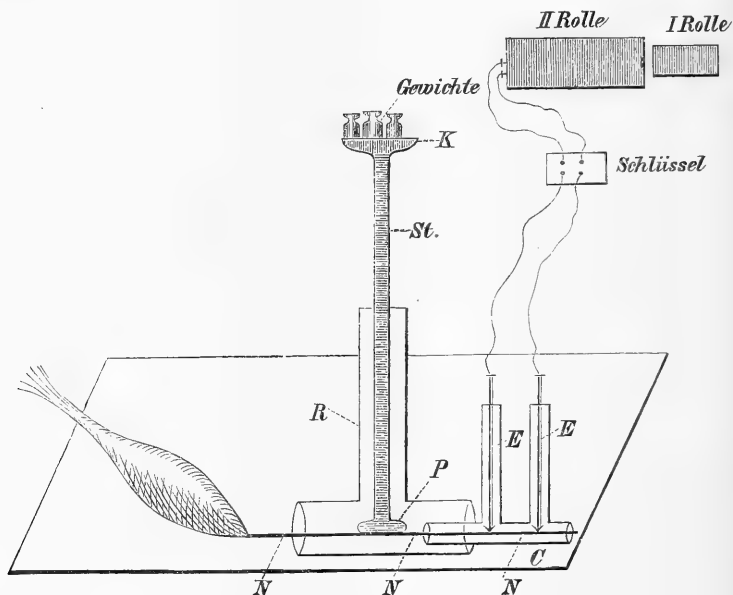


Fig. 1.

festgehalten werden konnte und in entsprechender Führung lief, trug an ihrem oberen Ende eine breite Korkplatte *K*, auf welche die Gewichte aufgelegt werden konnten. Das andere Ende der Stange reichte bis zu dem horizontalen Schenkel der T-Röhre *R* und war dort mit einer Pelotte *P* aus Siegellack versehen, welche in ihrer ursprünglichen Form der inneren Fläche dieser Röhre vollkommen entsprach. Die Stange konnte mit ihrer Pelotte dem Nerven aufgelegt bez. von demselben entfernt werden. Lag die Pelotte auf dem Nerven, so wurde der letztere unmittelbar gedrückt, und zwar in genau be-

¹ Der stromprüfende Froschschenkel ist in der schematischen Zeichnung nur durch die Umrisse der Wadenmuskeln angedeutet.

² Solche Canülen sind von Hrn. Dr. Gotch in diesem Institute zuerst angewendet worden. *Dies Archiv.* 1880.

kannter Länge und mit genau abstufbarer Belastung. Die Reizung des Nerven erfolgte durch Oeffnungs-Inductionsschläge, centralwärts von der dem Drucke ausgesetzten Stelle. Durch Verschiebung der secundären Rolle wurde jedesmal diejenige Stromstärke aufgesucht, welche noch gerade genügend war, um am Präparat minimale Zuckungen hervorzurufen. Der Abstand der Rollen diente alsdann als Kriterium zur Beurtheilung des Grades der derzeitigen Erregbarkeit des Nerven.

Schon die ersten Versuche, bei der früheren Anordnung derselben, hatten gelehrt, dass der Nerv die Belastung mit grösseren Gewichten viel besser verträgt, wenn dieselbe successive erhöht, als wenn die endgültigen Gewichte von vorn herein aufgelegt werden. In letzterem Falle pflegte die Erregbarkeit rasch abzunehmen. Gestützt auf diese Thatsache, wurde daher in verschiedenen Versuchen die Belastung mit geringen Gewichten (10, später 20 und 50 ^{grm}) eingeleitet, und durch Zusatz von neuen Gewichten gesteigert. Es stellte sich nun die merkwürdige Thatsache heraus, dass der Nerv, zuwider den Angaben verschiedener Autoren, einen erstaunlich grossen Druck aushalten kann, und dass dabei seine Erregbarkeit, wie sie sich bei Reizung durch Zuckungen der von ihm versorgten Muskeln kund giebt, nicht nur nicht verschwindet, sondern bei gewissen Belastungen sogar erhöht erscheint. Dass der Nerv dabei in Wirklichkeit dem Drucke ausgesetzt war, bewies, ausser der sicheren Veranstaltung, auch das Aussehen desselben nach dem Experiment. Derjenige Abschnitt des Nerven, auf den die Pelotte ihre Wirkung unmittelbar ausgeübt hatte, verwandelte sich in ein ziemlich breites Band.

Die bisher zum Tragen der Gewichte verwerthete Korkplatte erwies sich ebenfalls als unzureichend und musste durch eine festere ersetzt werden, die befähigt wäre noch grössere Gewichte aufzunehmen. Eine solche wurde jetzt aus Eisen, von mindestens 3—4 mal grösserem Umfange als die vorherige, angefertigt und an das obere Ende der Stange angelöthet. Letztere mitsammt der Pelotte wog 38 ^{grm}, die selbstverständlich bei den nun folgenden Belastungsversuchen in Zurechnung gebracht wurden.

Die neue Serie von Versuchen, die jetzt mit immer grösseren Gewichten vorgenommen wurden, bestätigte die Widerstandsfähigkeit des Nerven auch gegen sehr hohen Druck. In einem Versuche konnte ich, bei vorsichtigem und allmählichem Zulegen der Gewichte, die Belastung bis auf 1700 ^{grm} bringen! Der Nerv reagierte noch ziemlich energisch bei dieser colossalen Belastung, die ich einige Zeit auf ihn einwirken liess. Die Erregbarkeit hatte jedoch abgenommen und erlangte nicht mehr ihren ursprünglichen Werth, nachdem die Gewichte entfernt waren.

Die Beobachtung, dass der Nerv bei grösseren, vorläufig noch nicht präcisirten Belastungshöhen eine gesteigerte Erregbarkeit zeigte, veranlasste

mich, die Versuche zunächst diesem Punkte zuzuwenden. Es musste festgestellt werden, ob die angeführte Erscheinung constant sei, d. h. ob die Steigerung der Erregbarkeit in Wirklichkeit eine Function der Belastung darstelle, oder ob nicht zufällige Bedingungen diese Steigerung zum Vorschein bringen. Wie bekannt, erleiden durchschnittene Nerven, wenn sie dem Absterben nahe sind, eine temporäre Erhöhung ihrer Erregbarkeit. In meinem Falle war die Erhöhung ihrer Erregbarkeit ebenfalls keine dauernde, denn nach kürzerer oder längerer Zeit folgte doch ein Abfall der Erregbarkeit, besonders wenn die Belastung noch weiter fortgesetzt wurde. Es war daher von Wichtigkeit nachzuweisen, dass die Erregbarkeitserhöhung nur durch bestimmte Gewichte hervorgebracht werde und mit dem Absterben des Nerven in keiner Beziehung stände.

Die Pelotte aus Siegellack konnte wegen ihrer Zerbrechlichkeit zu weiteren Versuchen nicht verwendet werden. Ich ersetzte sie durch eine andere aus Hartgummi, welche auch nicht mehr unbeweglich an eine Stange befestigt, sondern durch ein Kugelgelenk mit ihr verbunden war. Dies gestattete ihr, sich der Unterlage, auf die gedrückt werden sollte, unbehindert zu accommodiren. Die Pelotte war von quadratischer Grundfläche, mit 9^{mm} langer Seite. Auch die gewölbte Fläche der Glasröhre, auf welcher der Nerv ruhte, erlitt eine Modification. Bei dieser Form der Unterlage hatte die ebene Pelotte den Nerv überbrückt, ohne ihn zu treffen. Die Glasröhre wurde daher in horizontaler Richtung halbirt. Der zurückgebliebene obere Theil wurde an eine ebene, geschliffene Glasplatte angekittet, so dass der Druck von Seiten der Pelotte jetzt auf das unter ihr liegende Nervenstück normal zur Axe wirken musste. Der Nerv wurde unter einer Glasglocke gehalten, welche gewissermaassen eine feuchte Kammer, analog der feuchten Reizungsröhre von du Bois-Reymond, darstellte. So war der Nerv vor Vertrocknung geschützt.

Die Belastung wurde jetzt mit constanten Gewichten vorgenommen, um zu sehen, wie die Wirkung jedes einzelnen von ihnen, und zwar von bestimmter Grösse, auf die Erregbarkeitserhöhung sich gestaltet. Der Nerv wurde dabei in Bezug auf seine Erregbarkeit abwechselnd in gleichen Intervallen (1—5'), im Zustand der Belastung und der Nichtbelastung geprüft. Bei 50^{grm} schien die Erregbarkeit entweder gar nicht, oder unbedeutend beeinflusst zu werden. Eine ausgesprochene Erhöhung derselben konnte nicht constatirt werden. Im Gegentheil, es zeigte sich, dass bei dieser Belastung die Erregbarkeit eher eine Abnahme zu erleiden pflegte. Bei 75^{grm} war eine Erregbarkeitserhöhung vorhanden, desgleichen bei Belastung mit 100^{grm} und noch grösseren Gewichten. Jedoch war ein sicherer Schluss aus allen diesen Versuchen noch immer nicht zu ziehen, denn der Nerv

verhielt sich bei denselben sehr unbeständig. Oftmals folgte sogar schon ziemlich rasch ein Absterben des Präparates. Es musste angenommen werden, dass die Art der Präparation nicht unwesentlich zu diesem Verhalten des Nerven beitrage. Die Lostrennung desselben sowohl vom Rückenmark, als von seiner Umgebung, musste auf seine Resistenz- und Reactionsfähigkeit von Einfluss sein.

Ich zog es daher vor, den Nerven in seiner Continuität zu belassen und die Versuche dementsprechend zu modificiren. Das Rückenmark wurde oberhalb des Beckens durchschnitten, um jede willkürliche Bewegung auszuschalten, der Plexus einerseits, und der Stamm des Ischiadicus, längs seines Verlaufes am Oberschenkel, andererseits, freigelegt. Der Plexus wurde in Schieber-Elektroden gelegt. Unter den lospräparirten Theil des Nervenstammes wurde ein Glasplättchen geschoben, welches sich mit seinen beiden Enden auf flache Korksäulchen stützte. Die schon früher beschriebene Glashülle, innerhalb welcher sich sowohl die Pelotte, als die die Gewichtsplatte tragende Stange nach auf- und abwärts frei bewegen konnte, wurde mit der Halbröhre feucht gehalten.

Die jetzt wiederholten früheren Versuche ergaben viel befriedigendere Resultate. Bei Belastung mit Gewichten bis ungefähr 75^{grm} erlitt die Erregbarkeit des Nerven entweder gar keine Veränderung, oder sie zeigte eine gewisse Abnahme. Dagegen von 75^{grm} aufwärts stieg die Erregbarkeit fast regelmässig. Wurde das Gewicht entfernt, so war die Erregbarkeit des nichtbelasteten Nerven jetzt ebenfalls gewöhnlich höher als sie ursprünglich, vor der Belastung beobachtet war. Bei Behandlung mit Gewichten, die 900^{grm} überschritten, war keine Erhöhung der Erregbarkeit mehr zu erzielen; im Gegentheil, letztere war stets geringer als die des nichtbelasteten Nerven.

Von den vielen Tabellen, die ich bei diesen Versuchen zusammenstellen konnte, will ich nur eine in extenso hier wiedergeben, um den Verlauf der Versuche zu illustriren.

Tabelle I.

Zeit.	Belastung. in Grammen.	Zuckung bei Rollenabst. Cm.	Zeit.	Belastung in Grammen.	Zuckung bei Rollenabst. Cm.	Zeit.	Belastung in Grammen.	Zuckung bei Rollenabst. Cm.
3 ^h 25 ^m	0	40.5	3 ^h 38 ^m	0	40.7	3 ^h 48 ^m	250	41.2
3 ^h 30 ^m	0	40.4	3 ^h 40 ^m	150	40.8	3 ^h 50 ^m	0	40.8
3 ^h 32 ^m	50	40.2	3 ^h 42 ^m	0	40.5	3 ^h 52 ^m	300	41.1
3 ^h 34 ^m	0	40.6	3 ^h 44 ^m	200	40.9	3 ^h 54 ^m	0	40.7
3 ^h 36 ^m	100	40.9	3 ^h 46 ^m	0	40.6	3 ^h 56 ^m	350	41.2

(Tabelle I. Fortsetzung.)

Zeit.	Belastung in Grammen.	Zuckung bei Rollenabst. Cm.	Zeit.	Belastung in Grammen.	Zuckung bei Rollenabst. Cm.	Zeit.	Belastung in Grammen.	Zuckung bei Rollenabst. Cm.
3 ^h 58 ^m	0	40.8	4 ^h 20 ^m	650	40.4	4 ^h 42 ^m	0	35.1
4,, 00,,	400	41.1	4,, 22,,	0	38.5	4,, 44,,	950	33.5
4,, 02,,	0	40.8	4,, 24,,	700	39.0	4,, 46,,	0	35.0
4,, 04,,	450	41.4	4,, 26,,	0	36.4	4,, 48,,	1000	24.8
4,, 06,,	0	40.6	4,, 28,,	750	36.8	4,, 50,,	0	28.5
4,, 08,,	500	41.5	4,, 30,,	0	36.0	4,, 52,,	1050	24.0
4,, 10,,	0	40.5	4,, 32,,	800	36.2	4,, 54,,	0	26.9
4,, 12,,	550	40.8	4,, 34,,	0	35.5	4,, 56,,	1100	16.8
4,, 14,,	0	40.5	4,, 36,,	850	35.2	4,, 58,,	0	18.5
4,, 16,,	600	40.8	4,, 38,,	0	35.2	5,, 00,,	1150	16.5
4,, 18,,	0	40.0	4,, 40,,	900	35.4			

u. s. w.

Es war nun bewiesen, dass die Belastung bis zu einer gewissen Grenze die Erregbarkeit des Nerven zu erhöhen im Stande ist. Ob aber diese Erhöhung in allen Fällen eine gleichmässige ist — dies sollten übersichtlich vergleichende Versuche mit nur je zwei Belastungen von verschiedener Grösse feststellen. Solche Versuche sind auch der Reihe nach mit 300 und 900^{grm}, 400 und 800^{grm}, 500 und 700^{grm} u. s. w. durchgeführt worden. Bei jedem Versuche war die Anordnung nach dem Schema von Ed. Weber eingerichtet, so dass wenn z. B. mit 300 und 900^{grm} gearbeitet wurde, bei Feststellung der Erregbarkeit folgende Reihenfolge sich ergab:

Belastung 0; 300; 900; 0; 900; 300; 0; 300; 900; 0; u. s. w.

Für das allgemeine Ergebniss möge folgende tabellarische Zusammenstellung der Durchschnittszahlen dienen:

Tabelle II.

Zahl der Versuche.	Belastung 0	Belastung 300 grm.	Belastung 900 grm.
	Mittlerer Rollenabstand (Cm.).		
0—9	37.5	39.7	37.8
9—18	38.5	39.1	38.9
18—27	12.8	13.5	13.0
Mittel	29.6	30.7	29.9

Tabelle III.

Zahl der Versuche.	Belastung 0	Belastung 400 grm.	Belastung 800 grm.
	Mittlerer Rollenabstand (Cm.).		
0—9	54.8	56.0	55.6
9—18	35.0	35.8	35.4
18—27	11.8	20.4	18.2
Mittel	36.3	37.4	36.4

Tabelle IV.

Zahl der Versuche.	Belastung 0	Belastung 500 grm.	Belastung 700 grm.
	Mittlerer Rollenabstand. (Cm.)		
0—9	48.5	49.9	49.3
9—18	47.6	48.2	48.0
18—27	41.1	42.9	42.1
Mittel	45.7	47.0	46.4

Es geht aus den hier mitgetheilten Tabellen hervor, dass wenn der Nerv abwechselnd mit zwei Gewichten gedrückt wurde, deren Werthe von einander weit abstanden, bei Belastung mit dem geringeren Gewichte eine stärkere Erregbarkeit sich ergab, d. h. ein grösserer Rollenabstand zur Reizung hinreichend war, als bei dem grösseren Gewicht. Bei 500^{grm} war ersichtlich die Erregbarkeitserhöhung am grössten, was ich gelegentlich auch schon früher öfter beobachtet habe.

Sehen wir uns die Differenzen der Durchschnittszahlen in den einzelnen Tabellen näher an:

Tabelle II.	{	Diff. zw. Belastung 0 u. 300 grm	= + 1.1 : also zu Gunsten von 300 grm
		„ „ „ 0 u. 900 „	= + 0.3 : „ „ „ „ 900 „
		„ „ „ 300 u. 900 „	= - 0.8 : „ „ „ „ 300 „
Tabelle III.	{	Diff. zw. Belastung 0 u. 400 grm	= + 1.1 : also zu Gunsten von 400 grm
		„ „ „ 0 u. 800 „	= + 0.1 : „ „ „ „ 800 „
		„ „ „ 400 u. 800 „	= - 1.0 : „ „ „ „ 400 „
Tabelle IV.	{	Diff. zw. Belastung 0 u. 500 „	= + 1.3 : also zu Gunsten von 500 grm
		„ „ „ 0 u. 700 „	= + 0.7 : „ „ „ „ 700 „
		„ „ „ 500 u. 700 „	= - 0.6 : „ „ „ „ 500 „

Die Differenz der mittleren Reizstärken bei den durchschnittlichen Belastungen von 0 und 500^{grm} in Tab. IV ist also grösser als bei denen zwischen 0 und 300^{grm} und ebensoviel grösser als wenn 0 und 400^{grm} gewechselt werden. Ausserdem bemerken wir, dass bei Druck mit über 500^{grm}, die gegen 0^{grm} erhöhte Erregbarkeit zwar noch vorhanden ist, dass sie jedoch stets einen Abfall im Vergleich zu der Erregbarkeitserhöhung für 500^{grm} zeigt. Um die Sicherheit zu haben, dass hier nicht individuelle Eigenthümlichkeiten die bei verschiedenen Fröschen gefundenen Unterschiede verursachten, wurde die Belastung einerseits mit 500, andererseits

mit 400 und 600^{grm} abwechselnd unternommen. In einem zweiten Versuche wurden die Belastungen 450, 500 und 550^{grm} verglichen.

Die gewonnenen Mittelwerthe sind folgende:

Tabelle V.

Zahl der Versuche.	Belastung 0	Belastung 400 grm.	Belastung 500 grm.	Belastung 600 grm.
Mittlerer Rollenabstand. (Cm.)				
0—7	35.0	35.6	35.9	34.7
7—14	20.9	21.8	22.4	22.0
14—21	17.3	18.1	18.1	17.6
Mittel	24.7	25.1	25.4	24.7

Tabelle VI.

Zahl der Versuche.	Belastung 0	Belastung 450 grm.	Belastung 500 grm.	Belastung 550 grm.
Mittlerer Rollenabstand. (Cm.)				
0—6	36.6	38.5	38.9	37.5
6—12	36.8	37.0	38.2	36.8
12—18	19.1	20.6	22.5	19.8
Mittel	30.8	32.0	33.2	31.3

In der Nähe von 500^{grm} erreicht also die Erregbarkeitserhöhung ihr Maximum, für den Druck auf 9^{mm} Nervenlänge.

Für die untere Grenze der Belastung, welche die Erregbarkeit gerade noch erhöhen konnte, lieferte ein darauf bezüglicher Versuch folgende Durchschnittszahlen:

Tabelle VII.

Zahl der Versuche.	Belastung 0	Belastung 60 grm.	Belastung 75 grm.
Mittlerer Rollenabstand. (Cm.)			
0—4	51.1	50.9	51.3
4—8	47.8	46.8	47.8
8—12	41.5	41.3	41.8
Mittel	46.8	46.3	46.9

Bei 60^{grm} ist hier die Erregbarkeit geringer als bei 0^{grm} Belastung, dagegen schon bei 75^{grm} etwas erhöht (im Durchschnitt war die Differenz zwischen der Erregbarkeit bei 0 und 75^{grm} = 0.1^{cm} Roll.-Abst.)

Aus der Reihe der hier vorgeführten Versuche¹ und ihrer Ergebnisse ist man berechtigt folgende Schlüsse zu ziehen, welche natürlich in den numerischen Daten nur für die angewandte Druckfläche gelten:

Der N. ischiadicus des Frosches kann sehr grosse Belastungen vertragen. Die Erregbarkeit wird bei Belastungen von ungefähr 75^{grm} bis 900^{grm} erhöht, bei 1000^{grm} und darüber erleidet sie dagegen eine Abnahme. Diese erhöhte Erregbarkeit überdauert nicht die Belastung. Bei 500^{grm} erreicht die Erregbarkeitserhöhung ihr Maximum.

Die Belastungsversuche wurden noch zum Theil auf eine andere Weise wiederholt.

Die Wirkung, die eine belastete Pelotte auf den ihm unterliegenden Nerven zu Stande brachte, musste in ebenso vollkommener Weise eine

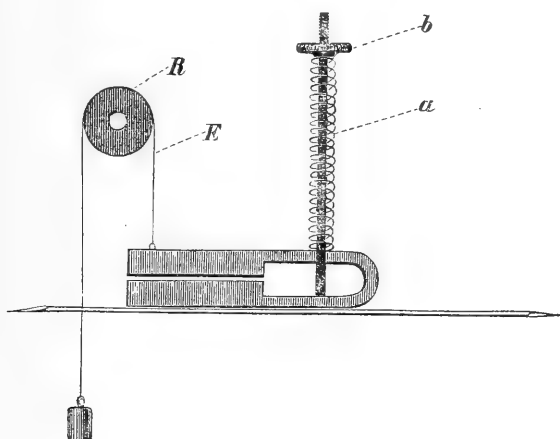


Fig. 2.

Klemmpincette haben. Letztere kann den Nerven auch in denjenigen Fällen gleichmässig drücken, wo man dem Nerven keine feste Unterlage geben kann. Von dieser Ueberlegung ausgehend, liess ich eine Pincette anfertigen, ungefähr so aussehend, wie in Fig. 2 dargestellt ist. Um mittels

¹ Ich bemerke an dieser Stelle, dass ich mich bisher der Winterfrösche bedient hatte.

dieser Pincette den Nerven mit verschiedener, geringerer bez. grösserer Spannung zu klemmen, bediente ich mich einer Reihe von Druckfedern, die ich vorher durch folgendes Verfahren graduirte. Die federnden Spiralen wurden über das mit einem Schraubengewinde versehene Messingsäulchen *a* geschoben und die Branchen der Pincette mittels einer Schraubenmutter *b* zusammengeklemt. Um vor den Klemmversuchen den Spannungsgrad der Druckfedern zu bestimmen, war an die obere Branche ein Faden *E* angebracht, der über eine am Stativ befestigte Rolle *R* lief. An das freie Ende des Fadens wurden Gewichte von verschiedener Grösse angehängt. Dasjenige Gewicht, welches im Stande war, die beiden Branchen der Pincette bei gegebener Spirale so weit von einander zu entfernen, dass zwischen ihnen ein enger, zur Aufnahme des Nerven gerade noch ausreichender Spalt entstand, wurde als dem Spannungsgrade der die Branchen zusammenhaltenden Spirale entsprechend angenommen.

Mit dieser Pincette führte ich einige Versuche durch und erhielt im Ganzen und Grossen Resultate, welche den früheren analog waren. Es bestätigte sich zunächst, dass die Erregbarkeit unter dem Einflusse des Klemmens erhöht wird und dass die Grösse der so erreichten Erregbarkeit abhängig ist von dem Grade der angewandten Spannung. Indessen gelang es mir nicht, die wiederholten Klemmversuche ebensoweit zu führen, wie die vorangegangenen Experimente mit directem Druck. Während ich bei letzteren die Belastung, unbeschadet für den Nerven, bis zur Höhe von 900 ^{grm} und darüber steigern konnte, wobei die Erregbarkeit — wie oben beschrieben — zunahm, konnte ich seltsamer Weise das Klemmen gewöhnlich nur bis zum Spannungsgrade von etwa 400 bis höchstens 600 ^{grm} fortgesetzt werden, da von dieser Grenze ab die Erregbarkeit eine deutliche Tendenz zum Abfall zeigte. Auch liess sich bei den Klemmungsversuchen, mit Ausnahme eines einzigen Falles, das Maximum der Erregbarkeit bei 500 ^{grm} nicht nachweisen. Soviel war jedenfalls constatirt, dass der Nerv, bei Erhaltung physiologischer Leistung, auch gegen das Klemmen eine grosse Widerstandsfähigkeit bekundet und dass seine Erregbarkeit, innerhalb gewisser Grenzen (bis circa 600 ^{grm}), zunimmt mit der Stärke der Klemme. Im Uebrigen sei noch bemerkt, dass ich für diese Klemmungsversuche die letzten, vom Wintervorrath noch zurückgebliebenen Frösche benutzen musste, die ein nicht gerade befriedigendes Aussehen hatten.

Nachdem ich die Wirkung der Belastung, unter verschiedenen Verhältnissen, auf die Erregbarkeit der motorischen Nerven untersucht hatte, unternahm ich eine Reihe von neuen Versuchen, um die Reflexerregbarkeit unter denselben Bedingungen zu studiren.

Provisorischer Versuch. — Bei einem decapitirten Reflexfrosch wird der Ischiadicus in der gewohnten Weise am Oberschenkel freipräparirt und unter den Nerv ein Glasplättchen durchgeführt. Darauf wird der Nerv belastet und seine Erregbarkeit durch Betupfen des Unterschenkels mit verdünnter Essigsäure geprüft (die Essigsäure wird nach jedesmaligem Versuch selbstverständlich abgespült).

Bei Belastung mit 400^{grm} (+ 38^{grm} Platte) erlosch die Reflexerregbarkeit, während sie bei Belastung mit 350 + 38^{grm} noch vorhanden war. Die motorische Erregbarkeit hingegen war bei dem betreffenden Bein noch vollkommen erhalten, u. z. bei Rollenabstand 55 (mittelgrosser Schlitten, 4084 Windungen der secundären Spirale). Jetzt wurde der andere Schenkel in der nämlichen Weise mit 500 + 38^{grm} belastet. Derselbe wurde dauernd reflectorisch-unerregbar. Auf motorische Erregbarkeit geprüft, gab er Zuckungen bei Rollen-Abstand 23^{cm}.

Aus diesem Versuche ist zu ersehen:

- 1) dass beim Frosche die Reflexerregbarkeit bei einer Belastung des N. ischiadicus über 400^{grm} verschwindet; und
- 2) dass die motorische Erregbarkeit bei dieser Belastungshöhe erhalten bleibt, und sogar sehr gross ist.

Letzterer Befund, den spätere Versuche noch mehrfach bestätigten, steht im Widerspruch mit den Ausführungen von Lüderitz u. A. (s. oben), die ausdrücklich betonen, dass die Widerstandsfähigkeit der motorischen Nerven eine geringere sei als diejenige der sensiblen.

Um den Einfluss der Reflexerregbarkeit bei Anwendung elektrischer Hautreize zu prüfen, wurden die Versuche so angeordnet, wie sie in der Stirling'schen Arbeit¹ beschrieben sind. Ein du Bois-Reymond'sches Schlitteninductorium mit zwei Daniells armirt stand, anstatt mit dem Wagner'schen Hammer, mit einem Kronecker'schen Elektrometronom in Verbindung. So konnten beliebig frequente Inductionsströme in regelmässiger Intensität erzeugt werden. Vorreiberschlüssel und Stromwender ermöglichten, den Pfoten des Frosches in gewünschter Stromrichtung und während gewünschter Zeit die Inductionsströme zuzuführen.

Der Ischiadicus wurde an dem einen Schenkel freigelegt. Nach Feststellung der normalen Reflexerregbarkeit der beiden Schenkel, wurde auf der präparirten Seite die schon früher beschriebene Klemmpincette dem Nerven angelegt und unverrückbar an dem Femur des Frosches befestigt.

In dem ersten Versuche wurde mit der Klemme = 500^{grm} gedrückt. Es dauerte nur einige Minuten, und die Reflexerregbarkeit war auf der

¹ Ueber die Summation elektrischer Hautreize. *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig*. 1874.

betreffenden Seite definitiv = 0 geworden. Die motorische Erregbarkeit blieb bestehen. Der andere, nicht geklemmte Schenkel erhielt sich, in Bezug auf seine Reflexerregbarkeit, intact.

Dieser Versuch wurde mit demselben Resultat mehrere Mal wiederholt.

Die nun folgenden Versuche erlitten nur die einzige Abänderung, dass das Klemmen der Nerven stufenweise verstärkt wurde. Ich fing gewöhnlich mit 50 ^{grm} Spannung an und stieg successive bis 500 ^{grm}. Bei letzterem Spannungsgrade (in einem Fall gelang es mir übrigens die Reflexerregbarkeit erst bei 700 ^{grm} zum Verschwinden zu bringen) pflegte die Reflexerregbarkeit zu erlöschen und nach Entfernung der Klemme sich nicht wieder herzustellen. Die motorische Erregbarkeit blieb jedoch stets erhalten. Die Reflexerregbarkeit war in allen Fällen im Klemmzustande des Nerven abgeschwächt, auch wenn mit der schwachen Klemme von 50 ^{grm} Spannung gepresst wurde. Liess ich die Klemme längere Zeit liegen (10–40'), so nahm die Reflexerregbarkeit von Minute zu Minute ab und sank schliesslich auf Null herab. Wurde die Klemme, nachdem die Reflexerregbarkeit = 0 geworden war, entfernt, so erholte sich der Nerv allmählich, die Reflexerregbarkeit stellte sich wieder ein und nahm stets zu, um nach $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$ Stunde fast immer ihre ursprüngliche Norm wiederum zu erreichen. Auf der nicht geklemmten Seite traten überhaupt keine Veränderungen ein. — Eine merkwürdige Erscheinung wiederholte sich regelmässig bei allen diesen Versuchen:

Sobald eine Klemme angelegt war, reagierte der betreffende Schenkel — so lange er überhaupt noch erregbar blieb — auf elektrische Reize, durch Auslösen von Reflexen am anderen Oberschenkel. Der geklemmte Schenkel beantwortete den Reiz nur mit Zuckungen¹, während zu gleicher Zeit der Schenkel der anderen Seite, welcher direct nicht gereizt wurde, regelrechte Reflexbewegungen machte. Daraus ist zu folgern, dass durch den Druck die motorische (centrifugale) Leitung für solche Reize, wie sie von dem reflectorisch erregten Rückenmarke ausgehen, aufgehoben wurde, während die sensible (centripetale) erhalten blieb. Diese Lähmung erhielt sich dauernd, nach Entfernung der Klemme, auch wenn die Erregbarkeit der Hautnerven des vorher gepressten Schenkels — die, wie gesagt, sich durch gekreuzte Reflexe äusserte — bereits ihre frühere Norm erreicht hatte.

Zu bemerken ist noch, dass die Anzahl (zwischen 12–62 Reize pro 1 Secunde) der in der Zeiteinheit applicirten elektrischen Reize auf die Auslösung der Reflexzuckung von keinem Einfluss war. Bei einer gewissen

¹ Bei der angewendeten Reizfrequenz von 10 pro Secunde waren die klonischen Krämpfe, durch die unvollkommen tetanisirende Reizung, von den tetanischen Reflexen leicht zu unterscheiden.

Grösse der Erregbarkeit (durch Klemmen herbeigeführt) war stets ein und dieselbe Stärke des inducirtten Stromes, gleichviel wie oft derselbe reizend einwirkte, zur Hervorbringung der Reflexzuckung nöthig. Hieraus ist zu schliessen, dass ausgebreitete Reflexe durch kleine Aenderungen der Frequenz nicht merklich verändert werden. Dass eine grössere Frequenz als 20 bis 25 Reize pro 1 Secunde die Wirkung nicht vermehrt, war schon aus den Versuchen von Kronecker und Nicolaides¹ vorauszusehen.

Zu den bisher beschriebenen Versuchen wurden nur Frösche benutzt.

Versuche an Kaninchen ergaben im Wesentlichen dieselben Resultate. Die Thiere wurden wie gewöhnlich zu Reflexversuchen vorbereitet, (Tracheotomie und Durchschneidung der Med. obl. an der oberen Grenze der Rautengrube), der Ischiadicus auf der einen Seite blossgelegt und geklemmt. Meist musste schon sehr bald die künstliche Respiration eingeleitet werden. Die Thiere blieben im Allgemeinen ziemlich lange erregbar (10 und mehr Stunden).

Kaninchen vertrugen keine so starke Klemmung wie Frösche. Bei ihnen konnten Klemmen nicht über 250, höchstens 300 ^{grm} Spannung angewendet werden, wenn die Reflexerregbarkeit nicht erlöschen sollte. Im Uebrigen war das Verhalten wie beim Frosch: Verschwinden der Reflexerregbarkeit während des Anliegens der Klemme, mit Erhaltung der motorischen Erregbarkeit; Wiederkehr der ersteren, nach Entfernung der Klemme bis zur Norm; Uebertragung der Reflexe auf die andere Pfote und auf die beiden Vorderpfoten, während des Klemmens und nach Ablauf desselben.

Ich führe hier ein Versuchsprotokoll an, um die Verhältnisse des Experiments zu illustriren.

Versuchs-Protokoll.

Reflexkaninchen (Tracheotomie, Durchschneidung der Medulla oblongata). Selbständiges Athmen während der ersten 5 Stunden. — Kniephänomen nachweisbar. — Ischiadicus links freigelegt. — Dauer des Versuchs 7 Stunden 35 Minuten.

Links.	Rechts.
Ohne Klemme:	
Reflexe bei Rollenabstand 18·1.	Reflexe bei Rollenabst. 19·8.
Klemme = 50 ^{grm} angelegt.	
Die Klemme bleibt 16' Min.. Die Reflexerregbarkeit fällt successive während dieser Zeitdauer bis Rollenabstand	

¹ Ueber die Summation elektrischer Gefässnervenreizung. *Dies Archiv.* 1883. S. 37.

Links.	Rechts.
<p>6·0 cm nöthig ist. Bei Reizung treten Reflexe erst rechts, dann links auf. Auf der linken Seite verschwinden endlich die Reflexe vollkommen und stellen sich nur rechts ein (wenn links gereizt wird). Sehnenphänomene fehlen.</p>	<p>Nach 17'. Reflexe bei Rollenabst. 19·8.</p>
<p>Klemme entfernt.</p>	
<p>Die Reflexe stellen sich links nicht mehr ein. Wird links gereizt, so treten Reflexbewegungen nur rechts auf. Letztere sind in der ersten Zeit schwach und werden nur bei kleinerem Rollenabstand ausgelöst. Im weiteren Verlauf nimmt jedoch die Reflexerregbarkeit fortwährend zu, bis schliesslich (nach etwa $\frac{3}{4}$ Stunden) Reflexe bei Rollenabstand 18·0, mit Uebertragung auf die rechte Seite, ausgelöst werden.</p>	<p>Nach 1 Stunde. Reflexe bei Rollenabst. 20.</p>
<p>Klemme 100 grm angelegt.</p>	
<p>Die Klemme bleibt 12' an. Reflexerregbarkeit sinkt rasch und verschwindet zuletzt vollkommen. Bevor Letzteres eintritt, sind (wenn links gereizt wird) Reflexbewegungen nur rechts wahrnehmbar.</p>	
<p>Die Klemme wird etwas abgeschwächt. Die Reflexerregbarkeit stellt sich rasch von Neuem ein und steigt in den ersten 3' soweit, dass Reize bei Rollenabstand 4·0 hinreichen.</p>	
<p>Es wird Abstand genommen die Steigerung der Reflexerregbarkeit noch weiter zu verfolgen, da es beabsichtigt wird, an demselben Thiere noch weitere Klemmversuche anzustellen. — Kein Sehnenphänomen.</p>	
<p>Klemme entfernt.</p>	
<p>Dieselben Erscheinungen wie nach Entfernung der ersten Klemme. Es dauert jedoch 1 St. 33' bis die Reflexerregbarkeit (die sich in Auslösung von Reflexbewegungen auf der entgegengesetzten Seite äussert) wiederum soviel wächst, dass nahezu Rollenabstand 18·0 genügt. Sehnenphänomene nicht zu constatiren.</p>	<p>Nach weiteren 2 St. Reflexe bei Rollenabst. 19·5 (nur rechts).</p>
<p>Klemme 150 grm angelegt.</p>	
<p>Die Klemme bleibt 24' angelegt, Reflexerregbarkeit (Bewegungen rechts) geht auf Rollenabstand 7·0 herab.</p>	<p>Nach 40'. Reflexe bei Rollenabst. 19·5 (nur rechts).</p>
<p>Klemme entfernt.</p>	
<p>Reflexerregbarkeit nimmt allmählich zu (Auslösung rechts). Nach 46' ist sie bei Rollenabstand 13·2 manifest.</p>	<p>Nach $\frac{1}{2}$ Stunde. Reflexe bei Rollenabst. 18·0 (nur rechts).</p>
<p>Klemme = 200 grm angelegt.</p>	
<p>Die Klemme bleibt 12' lang angelegt. Reflexerregbarkeit (mit Auslösung rechts), die vor dem Anlegen der Klemme bei Rollenabstand 13·2 merklich gewesen ist, sinkt während dieser Zeit auf Rollenabstand 5·0.</p>	
<p>(Der Versuch muss wegen der vorgerückten Zeit unterbrochen werden.)</p>	

Die Sehnenphänomene verschwanden durch das Klemmen und kehrten nicht mehr wieder. Zweimal übrigens schien Letzteres nicht der Fall zu sein, doch kann darüber nichts Bestimmtes ausgesagt werden, da das Phänomen als solches nicht scharf genug ausgeprägt war. Bei der Nerven-Dehnung hat Westphal¹ ebenfalls die Beobachtung gemacht, dass das sonst beim Kaninchen vorhandene Unterschenkelphänomen unmittelbar nach der Dehnung des Cruralis verschwand. Das Verschwinden des Sehnenphänomens konnte, nach Westphal, oft schon beim blossen Aufbinden des Thieres beobachtet werden, wobei der Nerv selbst noch leistungsfähig und reizbar blieb, ebenso wie die Reflexerregbarkeit von der Haut aus. Nach kürzerer oder längerer Zeit kehrte jedoch das Phänomen zurück. — Andere Autoren (z. B. Benedikt²) fanden, im Gegentheil, dass die vor der Dehnung nicht mehr vorhandenen Sehnenphänomene, nach der Dehnung von Neuem auftraten.

Diese Versuche resumire ich nach ihren Ergebnissen wie folgt:

1) Nach Anlegung der Klemme (am Reflexthier: Frosch, Kaninchen) **fällt** die Reflexerregbarkeit, und zwar um so mehr, je länger die Klemme liegen bleibt. Wenn die Reflexerregbarkeit eben nur zum Verschwinden gebracht worden ist, so kehrt sie nach Entfernung der Klemme allmählich auf den früheren Werth zurück.

2) Sobald die Klemme angelegt ist, treten, bei Reizung der geklemmten Seite, die Reflexe auf der anderen Seite — am Kaninchen auch an den Vorderpfoten — auf. Diese Kreuzung der Reflexe erhält sich dauernd auch später, wenn nicht mehr geklemmt wird.

3) Die elektrische Erregbarkeit der motorischen Nerven bleibt am geklemmten Bein erhalten, wenn auch die Reflexerregbarkeit gleich 0 geworden ist.

4) Wird gleich von vorn herein mit starker Spannung geklemmt, so wird die Reflexerregbarkeit auf der geklemmten Seite schnell und dauernd vernichtet. Die Uebertragung findet nicht mehr statt. Dagegen kann eine Reihe von Klemmungen mit allmählich erhöhter Spannung ohne Schaden für das Thier ausgeführt werden — bei Kaninchen bis zu 300^{grm}, beim Frosch sogar bis 500^{grm} Spannung.

5) Das Kniephänomen verschwindet während des Klemmens und stellt sich, nach Entfernung der Klemme, nicht wieder ein.

¹ *Archiv für Psychologie und Nervenkrankheiten*. Bd. VII. Hft. 3.

² *Wiener med. Presse*. 1881. Nr. 39.

Ich stellte noch einige Klemmversuche mit einseitiger Durchschneidung des Rückenmarks an, die ein interessantes Resultat lieferten.

Brown-Séquard¹ fand als der Erste, dass nach Durchschneidung einer Rückenmarkshälfte, auf derjenigen Seite, auf welcher die Durchschneidung vorgenommen wurde, Paralyse und Hyperaesthesie, namentlich in der unteren Extremität auftritt, so dass das Thier schon bei einem leisen Druck auf die Zehen aufschreit. Dagegen zeigt die gesunde Seite eine dauernde Herabsetzung der Empfindlichkeit. Ferner: Anaesthesie von geringer Ausbreitung in den unmittelbar über der Verletzung gelegenen Theilen, und auf der entgegengesetzten (gesunden) Seite, über den anaesthetischen Theilen, eine wenig ausgebreitete hyperaesthetische Zone. Brown-Séquard führt diese sonderbaren Erscheinungen darauf zurück, dass die sensiblen Nerven sich schon innerhalb des Rückenmarks, die motorischen aber erst in den Pyramiden kreuzen.

Der Brown-Séquard'sche Versuch ist von anderen Physiologen seitdem vielfach wiederholt worden, von Einigen mit Erfolg, von Anderen hingegen, ohne dass die von ihm angegebenen Resultate sich bestätigt hätten.

Vor zwei Jahren unternahm Brown-Séquard Versuche über Nerven-
dehnung am hemiseirten Thiere (Meerschweinchen, Kaninchen, Hund). Nach einseitiger Durchschneidung des Rückenmarks in der Gegend des zehnten Rückenwirbels, dehnte er den N. ischiadicus der anaesthetischen Seite und fand eine fast unmittelbare, jedenfalls sehr schnelle Rückkehr der Sensibilität in der vorher anaesthetischen Extremität, gleichzeitig aber — in der Mehrzahl der Fälle — eine Zunahme der Hyperaesthesie auf der durch die einseitige Durchschneidung hyperaesthetisch gewordenen Seite. Bei den so behandelten Thieren trat ausserdem vorübergehende oder dauernde Lähmung in der Hinterextremität ein, an welcher die Dehnung gemacht worden war, ferner stieg die Temperatur dieser Extremität. Die Sensibilität kehrte nach der Dehnung auch in denjenigen Theilen wieder, welche nicht vom Ischiadicus versorgt werden.

Diese Angaben von Brown-Séquard sind vielfach bestritten worden. So z. B. gesteht Prévost,² dass er die Dehnungs-Versuche, bei einseitiger Durchschneidung des Rückenmarks, fünf Mal wiederholt und die Mittheilung Brown-Séquard's auch nicht in einem einzigen Falle bestätigt gefunden

¹ Zur Vermeidung von vielen Citaten, die sich auf die verschiedenen Arbeiten von Brown-Séquard in der uns hier interessirenden Frage beziehen, verweise ich auf eine kürzlich erschienene Zusammenstellung sämtlicher (371) Untersuchungen dieses Forschers: *Notice sur les travaux scientifiques de Mr. C. E. Brown-Séquard*. Paris, Masson. 1881.

² A. a. O. S. 479.

hatte. Quinquaud¹ will dagegen dieselben Versuche mit vollständigem Erfolge nachgemacht haben. In derselben Weise sind auch die Berichte anderer Experimentatoren nicht übereinstimmend.

Ich stellte die ersten Klemmungsversuche an Reflexthieren an, bei welchen eine einseitige Durchschneidung des Rückenmarks vorgenommen wurde. Nachdem ich durch Klemmen eines Ischiadicus die Reflexerregbarkeit der betreffenden Unter-Extremität bis auf Null herabgesetzt hatte, machte ich auf derselben Seite die Durchschneidung und beobachtete einige Zeit den weiteren Verlauf. Die Resultate waren negative. Die für Reflexe unerregbar gemachte Hinterextremität (Kaninchen) zeigte nach wie vor überhaupt keine Empfindlichkeit. Die Reflex-Erregbarkeit stellte sich, nach Abnahme der Klemme, allmählich wieder ein, wie es auch sonst nach Abnahme der Klemme geschieht. Auf der entgegengesetzten Seite traten ebenfalls keine auffallenden Erscheinungen auf. Waren auf der letzteren vorher keine Klemmversuche angestellt, so blieb, trotz der einseitigen Durchschneidung des Rückenmarks, die betreffende Extremität unverändert erregbar.

Da diese Versuche an Reflexkaninchen vorgenommen waren (d. h. bei denen das Mittelhirn von der Medulla oblongata abgetrennt war), so stimmten sie in dieser Beziehung mit den Experimenten von Brown-Séguard nicht überein. Die Ergebnisse dieser Versuche zeigten auch, wie wir bereits gesehen haben, keinen auffallenden Einfluss der einseitigen Rückenmarks-Durchschneidung auf die Erscheinungen, die durch die Klemmung hervorgebracht waren. Es war daher geboten dieselben Versuche an Thieren zu wiederholen, bei welchen vorher keine Abtrennung des verlängerten Marks vorgenommen worden war.

Ich habe zwei parallele Versuche unter solchen modificirten Verhältnissen ausgeführt. Das Kaninchen wurde nicht narkotisirt. Ich suchte zuerst die normale Reflexerregbarkeit beiderseits zu bestimmen, was nicht ganz leicht war.

Bei dem ersten Versuch wurde alsdann der Ischiadicus auf der einen Seite geklemmt, bis die Reflexerregbarkeit auf Null herabging, und dann die Klemme abgenommen. Es folgte darauf die Durchschneidung des Rückenmarks auf dieser Seite. Sofort stellten sich die von Brown-Séguard angegebenen Phänomene ein: Hyperalgesie auf der durchschnittenen, Analgesie auf der entgegengesetzten Seite. Ein leises Berühren der Pfote auf derjenigen Seite, wo die Durchschneidung ausgeführt war, versetzte das Thier in Unruhe: es winselte und schrie, beruhigte sich aber, wenn die Pfote nachgelassen wurde. Auf der entgegengesetzten Seite, wo Analgesie

¹ Communiqué à la Soc. de Biol. de Paris. Avril 1881. (*Gaz. méd. de Paris* 1881. Nr. 15).

sich eingestellt hatte, konnte die Pfote sogar mit starker Kraft gedrückt und gekniffen werden, ohne dass das Thier darauf reagirte. Die Reflexerregbarkeit war hier vollkommen intact. Dagegen auf der anderen (hyperalgischen) Seite, wo vorher der Ischiadicus geklemmt worden war, stellte sie sich von Neuem allmählich ein. Eine Uebertragung der Reflexe fand nicht statt. Nach zwei Stunden wurden neue Klemmversuche, zuerst auf der überempfindlichen, später auch auf der unempfindlichen Seite vorgenommen. Dieselben hatten nur auf die Reflexerregbarkeit, in der bereits früher ausgeführten Weise, eine Wirkung. Die Hyperalgesie einerseits und die Analgesie andererseits, die durch die Durchschneidung des Rückenmarks hervorgerufen waren, blieben unverändert.

Beim zweiten Versuch wurde zunächst die einseitige Rückenmarks-Durchschneidung gemacht und darauf erst der Ischiadicus der betreffenden Seite geklemmt. Die Ergebnisse waren dieselben wie im ersten Versuch. Die Hyperalgesie bez. Analgesie stellten sich nach der Durchschneidung, unter den bekannten Erscheinungen, unfehlbar ein. Die Klemmung, die zuletzt mit grösseren Spannungen (400 ^{grm}) vorgenommen wurde, konnte die Ueberempfindlichkeit bez. Unempfindlichkeit auf den entsprechenden Seiten des Körpers nicht abschwächen bez. restituiren. Die Reflexerregbarkeit kehrte, nach Entfernung der Klemme, wieder. Das Thier wurde über 30 Stunden beobachtet. Es verhielt sich zuletzt ebenso wie unmittelbar nach der Operation, nur war es selbstverständlich sehr abgeschwächt.

Diese letzten Versuche zeigten mit Evidenz, dass:

die einseitige Durchschneidung des Rückenmarks auf die Erscheinungen in Folge der Klemmung keinen Einfluss hat, derart dass:

die Hyper- bez. Analgesie, die sich nach der einseitigen Durchschneidung des Rückenmarks einstellen, durch die Klemmung nicht aufgehoben werden können, und dass: die Reflexerregbarkeit unabhängig von der Ueber- bez. Unempfindlichkeit fortbesteht bez. sich wiederherstellen kann, wenn sie vorher durch Klemmung sogar auf Null herabgesetzt war.

Wir haben gesehen, dass die Veränderung centraler Vorgänge (Brown-Séguard'sche Durchschneidung) ebensowenig von Einfluss auf die durch Klemmen hervorgebrachten Erscheinungen ist, als erstere die letzteren in keiner Weise alteriren: wurde doch durch das Klemmen lediglich die nor-

male Reflexerregbarkeit temporär herabgesetzt; die Hyperalgesie und Analgesie erlitt durch Klemmen keine Veränderung. Schon diese Thatsache, in Verbindung damit, dass beim Klemmen keine einzige sonstige vom Centralorgan abhängige Function eine Veränderung erlitt, muss eine Einwirkung des Klemmens auf die Centralorgane äusserst unwahrscheinlich machen. Ferner zeigt die früher beobachtete Uebertragung der Reflexe auf den anderen Schenkel bei Klemmung, dass das Centralorgan intact gewesen sein muss. Endlich wurde noch der Versuch gemacht, die elektrischen Hautreize am Reflexfrosch oberhalb der geklemmten Stelle anzubringen. Es ergab sich zwar, dass solange die Klemme drückte, die Reflexerregbarkeit auf dem geklemmten Schenkel ein wenig abnahm, indessen nach Entfernung der Klemme sehr bald wieder zur Norm zurückkehrte (dasselbe gilt auch für die Dehnung). Hieraus folgt ebenfalls, dass durch den Druck resp. Dehnung das Centralorgan nicht wesentlich und dauernd alterirt wird. Die unbedeutende Herabsetzung während des Druckes hat wahrscheinlich in einer Hemmungswirkung ihren Grund, wie wir eine solche bei starken sensiblen Reizungen, z. B. Umschnürungen der Pfote (Lewisson¹), wahrzunehmen gewöhnt sind.

¹ Ueber Hemmung der Thätigkeit der motorischen Nervencentren durch Reizung sensibler Nerven. *Dies Archiv.* 1869. S. 255.

Das Piperidin als Anaestheticum und die Beziehung desselben zu seinem Homologen Coniin.

Von

Dr. Wilhelm Fliess.

Aus der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.

Eine Reihe von fruchtbaren Versuchen, welche in neuester Zeit gemacht wurden, um die Constitution der Alkaloide aufzuhellen, insbesondere einige in dieses Gebiet gehörende Arbeiten A. W. Hofmann's, haben die Aufmerksamkeit der Forscher auf zwei bereits länger bekannte Körper Piperidin und Coniin hingelenkt. Die Untersuchung liess im Coniin das dritte Homologon des Piperidins erkennen; beide, so fand man, sind secundäre Basen, und aus beiden lässt sich durch Abspaltung von Ammoniak ein Kohlenwasserstoff darstellen

Vom Piperidin erhält man Piperylen C_5H_8 .

Vom Coniin erhält man Conylen C_8H_{14} .

Dieser Parallelismus im chemischen Aufbau der betreffenden Moleküle liess eine gewisse Analogie in der toxikologischen Wirkung der beiden Alkaloide Piperidin und Coniin vermuthen und in der That fand auch H. Kronecker,¹ der auf Wunsch A. W. Hofmann's einige vergleichende Versuche in dieser Hinsicht angestellt hatte, dass beide Substanzen Nervengifte seien und lähmend wirken. Nur lähmt Piperidin wesentlich die sensible, Coniin — dem Curare ähnlich — die motorische Sphäre. Der Ver-

¹ *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.* Bd. XIV. 6. S. 712.

fasser, welcher unter Leitung des Hrn. Prof. H. Kronecker in der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin die Wirkung der beiden Gifte auf den thierischen Organismus studiren durfte, kam zu weiteren bemerkenswerthen Resultaten, deren Ableitung die vorliegende Arbeit verdeutlichen soll. Eine vorläufige Notiz war schon in den *Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin, in diesem Archiv*, 1882, S. 111, gegeben.

I. Ueber die Wirkung des Piperidin.

Wenn man einem Frosch eine Dosis Piperidin subcutan injicirt, so sieht man, wie nach kürzerer oder längerer Frist der Frosch auffallend ruhig dasitzt und auf Kneifen der Pfoten gar nicht reagirt. Eine Schädigung der Muskeln oder eine Lähmung der motorischen Nerven kann die Ursache hiervon nicht sein: das beweisen — abgesehen von dem Ergebniss der speciellen Prüfung dieser Verhältnisse, von der später die Rede sein wird — die gelegentlichen Bewegungen, die ein solcher Frosch doch macht, das zeigt die heftige Streckung der Schenkel, welche auf elektrische Reizung des Ischiadicus erfolgt.

Muss sonach bei einem mit Piperidin vergifteten Frosch eine vollständige Lähmung innerhalb der sensiblen Sphäre angenommen werden, zumal selbst auf die stärksten mechanischen, chemischen, thermischen und elektrischen Hautreize hin keine Reflexbewegung ausgelöst wird, trotzdem die motorischen Mittel dazu durchaus nicht fehlen, so wird sofort die Frage sein, welche sensiblen Theile, ob der Nerv oder das Centrum von der Lähmung betroffen worden.

Bevor wir aber auf die Beantwortung dieser Frage näher eingehen, wird es zweckmässig sein, die sensible Lähmung, wie sie nach Piperidin-injection beim Frosch eintritt, in ihren verschiedenen Stadien zu verfolgen. Wir werden so ein Urtheil über den Verlauf und die Intensität der Lähmung gewinnen können.

Für unser Vorhaben bietet sich eine willkommene Handhabe dar in der Beobachtung des Ablaufs der Reflexbewegung bei einem Frosche, der mit Piperidin vergiftet ist. Denn es ist klar, dass bei vollkommener Integrität der motorischen Functionen alle Veränderungen, die in sensiblen Nerven und im Centrum vor sich gehen, sich durch Modification des normalen Verlaufes der Reflexe kundgeben müssen.

Zahlreiche Versuche, die analog dem angeführten Beispiel in dieser Richtung angestellt wurden, zeigten zunächst, dass die Reflexerregbarkeit bei einem mit Piperidin vergifteten Frosche nach 10—12 Minuten vollständig erlischt.

Versuchsbeispiel.

Sommerfrosch von mittlerer Grösse, besitzt die Grenze der Reflexerregbarkeit, am Unterschenkel gemessen, beim Rollenabstand 14^{cm} eines du Bois-Reymond'schen Schlitteninductoriums von 8000 Windungen der secundären Spirale. Ihm wird 1^{cem} einer 0.1 procentigen Piperidinlösung (0.1^{grm} Piperidin : 100^{grm} Wasser + 0.6^{grm} Kochsalz) also 1^{mgrm} Piperidin unter die Bauchhaut gespritzt.

Nach 5 Minuten,	Grenze der Reflexerregbarkeit	beim Rollenabstand	7^{cm}
„ 7 „	„ „ „ „ „ „		3^{cm}
„ 10 „	unerregbar für sensible Reize.		

Nach 24 Stunden ist die Reflexerregbarkeit vollständig wieder hergestellt. Der Frosch lebte noch drei Tage später.

Bei diesem Frosch waren nach 10—12 Min. auch Nasen- und Corneareflex geschwunden. Doch soll bemerkt werden, dass oft der Augenreflex, in einer kleinen Anzahl von Fällen auch der Nasenreflex, nach 1^{mgrm} Piperidin nicht schwanden.

Ich habe hier zum ersten Male Zeitangaben gemacht; daher sehe ich mich veranlasst hinzuzufügen, dass diese Zeitbestimmungen eigentlich nur für Sommerfrösche gelten. Winterfrösche sind viel indifferent und erfordern längere Frist. Auch die Dosen sind sehr verschiedene bei Sommer- und Winterfröschen. Während erstere schon bei einer Gabe von 1^{mgrm} Piperidin alsbald erhebliche Veränderungen zeigen, brauchen letztere manchmal 1^{cgrm} und mehr.

Wo von der Herabsetzung der Reflexerregbarkeit durch Piperidin die Rede ist, muss die interessante Thatsache hervorgehoben werden, dass von allen Reflexen der „Quarrreflex“ (Goltz) nach Piperidininjektion (1^{mgrm}) zuerst und zwar fast momentan schwindet. Dabei brauchen die übrigen Reflexe noch nicht merklich abgenommen zu haben. Bei einem solchen Frosch bewirkte übrigens die 15 Minuten und 45 Minuten nach der Injection vorgenommene elektrische Reizung des Rückenmarks Quieken (nicht Quarren) des Frosches, ohne Hervortreibung der Quarrblase. Der Quarrreflex kehrt jedoch, wie alle anderen Reflexe, wenn auch als der letzte, nach Verlauf von etwa 12 Stunden wieder zurück.

Dieses Schwinden des Quarrreflexes nach Injection von Piperidin (am besten in die Bauchhöhle) ist auf eine specifische Wirkung des genannten Giftes zurückzuführen. Ich habe sie nur beim Piperidin und dessen Derivaten constatiren können. Eine Aetzwirkung — Piperidin wirkt etwas ätzend — kann nicht im Spiele sein, insofern andere ätzende Flüssigkeiten (Natronlauge, Ammoniak), welche natürlich in der entsprechenden Concentration wie das Piperidin angewandt wurden, einen ähnlichen Erfolg keineswegs ergaben.

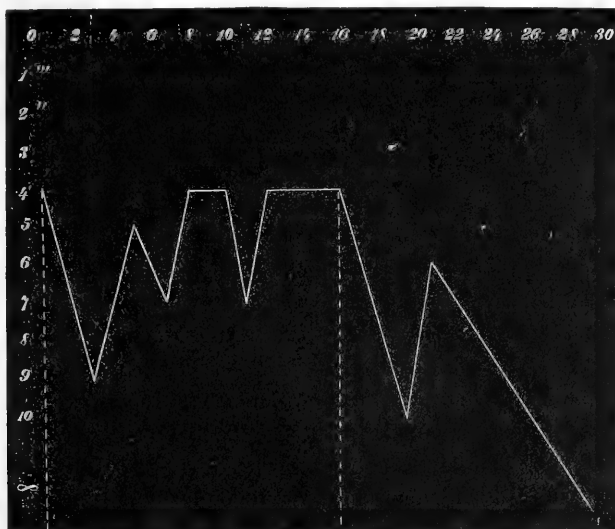
Das Verschwinden des Quarrreflexes erweist sich somit als das feinste physiologische Reagens auf Piperidin. Zwischen dieser ersten Einwirkung

und der letzten — dem gänzlichen Erlöschen der Reflexerregbarkeit — liegen aber noch zahlreiche Zwischenstufen, welche wir durch Ausmittlung der Summationszeit während des Verlaufs der Piperidinvergiftung festgestellt haben.

Diese Summationszeit, d. h. die Zeit zwischen dem Beginn einer Hautätzung und dem Eintritt des geordneten Reflexes (Türk und W. Baxt) nahm nach Injection von 1^{mgram} Piperidin zunächst sehr zu (von 4 Sekunden auf 9 Sekunden, innerhalb 3 Minuten) und kehrte dann wieder allmählich (in 4 Minuten) zur Norm zurück. Die Lähmung war also hier eine relativ schnell vorübergehende. Allein stärkere Dosen vergrößerten die Summationszeit in kürzester Frist sehr, und hoben bald die Reflexbewegung gänzlich auf

Summationszeit in Sec.

Dauer der Versuchsreihe in Minuten.



1 mgram Piperidin.

1 mgram Piperidin.

Graphische Darstellung der Reflexerregbarkeit nach der Summationszeit bestimmt.

Es kann hier nicht behauptet werden, dass die Herabsetzung der Reflexerregbarkeit hervorgerufen wurde durch Reizung von Hemmungscentren, wie sie Setschenow beim Frosch jederseits im Lobus opticus nachgewiesen hat. Denn die eben beschriebenen Summationsbestimmungen sind am enthirnten Frosch durchgeführt. Es bliebe aber noch die Frage offen, ob nicht dennoch beim intacten Frosch durch Piperidin eine Reizung oder eine Lähmung der erwähnten Centren stattfinde. Der Versuch hat diese Frage nach beiden Seiten hin mit nein beantwortet. Es wurde ein Frosch durch 2^{mgram} Piperidin vollständig seiner Reflexerregbarkeit beraubt. Trennte man in demselben Moment wo die Reflexerregbarkeit = 0 wurde

den Lobus opticus durch einen Schnitt von der Medulla, so ergab sich keine Wiederkehr der Reflexe. Das spricht gegen Reizung der Hemmungscentren durch Piperidin. Wartete man indessen nicht bis zum völligen Verschwinden der Reflexerregbarkeit, sondern trennte früher die Medulla, so zeigte sich eine geringe Erhöhung der Reflexerregbarkeit, was gegen eine Lähmung der Hemmungsapparate durch Piperidin zeugt.

Schon nach den bis jetzt gewonnenen Resultaten ist es unwahrscheinlich, dass das Piperidin centrale Apparate angreift. Jedoch ist damit die strikte Beantwortung der anfangs aufgeworfenen Frage: ob die sensible Lähmung durch Piperidin das Centrum oder den sensiblen Nerven selbst betreffe, noch nicht gegeben.

Zu ihrer Entscheidung wurde indessen insofern eine andere Versuchsanordnung gewählt, als, abgesehen von der gleich zu beschreibenden Ausschliessung des einen Beines, die Reize nicht durch Säureätzungen, sondern durch einzelne Inductionsschläge dargestellt wurden.

Kronecker und Stirling haben es wahrscheinlich gemacht, dass Reflexe nur durch wiederholte Anstösse nervöser Centren zu Stande kommen. Es gehören gewöhnlich mindestens zwei elektrische Einzelreize dazu, um einen Reflex auszulösen.

Die Zeit welche im Maximum zwischen zwei solchen Reizen liegen darf, wenn letztere noch eine Reflexzuckung hervorrufen sollen, wurde bisher nur auf Bruchtheile von Secunden berechnet. Jedoch kann, wie wiederholentlich festgestellt wurde, eine viel grössere Zeit (bis 11 Secunden) zwischen zwei solchen Reizen liegen, ohne dass die Auslösung der Reflexzuckung irgendwie eine Störung erführe.

Zwei Beispiele mögen als Belege für diese Erfahrung hier Platz finden.

I. Winterfrosch (Ende October), dem die Medulla oblongata durchtrennt ist. 20 Minuten nach der Decapitation gaben zwei im Zeitintervall von 9 Secunden aufeinanderfolgende Inductionsschläge (Rollenabstand 14^{cm} des du Bois-Reymond'schen Schlitteninductoriums von 8000 Windungen der secundären Spirale) eine Reflexbewegung des Schenkels. Ein Schlag giebt keinen Reflex. Erst nach Verlauf von einer Stunde haben sich die Erregbarkeitsverhältnisse so verändert, dass bereits ein Schlag eine Reflexbewegung auslöst.

II. Frosch, Medulla durchtrennt.

Nach 5 Min. Rollenabst. 14^{cm}. Ein Schlag: Reflex.

„ 40	„	„	8 „	Zwei Schläge im Zeitintervall von 11 Sec.: Reflex.
„ 60	„	„	8 „	Desgleichen.
„ 75	„	„	8 „	Zwei Schläge im Zeitintervall von 5 Sec.: Reflex.

Etwa 20 bis 40 Minuten nach der Decapitation ist die Reflexzeit an einen Stabilitätspunkt gelangt, an welchem sie mindestens $\frac{1}{2}$ Stunde, manchmal auch 1 Stunde verharret. Erst später nimmt sie zu.

Auf Grund dieser Thatsachen wurde nun untersucht, ob diese Reflexzeit (für zwei Reize) sich durch Piperidinvergiftung des Frosches ändere. Dies war nicht der Fall; vielmehr mussten nur die Einzelreize verstärkt, d. h. der Rollenabstand vermindert werden, um noch Reflexbewegungen auszulösen, bis schliesslich, wenn die Lähmung vollständig war, auch die stärksten Reize nichts mehr vermochten.

Auch dieses Versuchsergebniss sprach mit mehr als grosser Wahrscheinlichkeit dafür, dass das Centrum durch Piperidin in keiner Weise gelitten habe, sondern dass nur die Leitungsorgane, welche dem Centrum die nöthigen Anstösse zu übermitteln haben, durch Piperidin unerregbarer geworden waren.

Diese Wahrscheinlichkeit wurde zur Gewissheit erhoben, dadurch, dass bei Ausschliessung eines Beines aus der Circulation dieses ausgeschlossene Bein trotz der Piperidinvergiftung intact blieb, was bei Lähmung des Centrum unmöglich gewesen wäre. Die Ausschliessung wurde durch Massensligatur bewerkstelligt, wobei jedoch der Nerv (Plexus iliacus) freiblieb.

Die Technik war kurz so, dass zunächst durch einen auf dem Rücken des Frosches zwischen Os coccygis und einem Os ilium geführten Schnitt Haut und Muskelmasse (Musc. coccygeo-iliacus) durchtrennt, dann der Plexus iliacus mit einer Präparirnadel in die Höhe gehoben und unter ihm ein Faden durchgezogen wurde, den man mittelst einer Nadel unter dem Os ilium und Os coccygis hinweg durch die Bauchhaut median- und lateralwärts wieder hinausführte und nach der Zusammenschlingung beider Enden fest zuzog. So wurden Blut- und Lymphgefässe des einen Schenkels ganz sicher von der allgemeinen Circulation abgeschlossen und eine jede Zuführung von vergiftetem Blut zum unterbundenen Schenkel war unmöglich gemacht. Die Injection des Piperidins erfolgte in den nicht unterbundenen Schenkel.

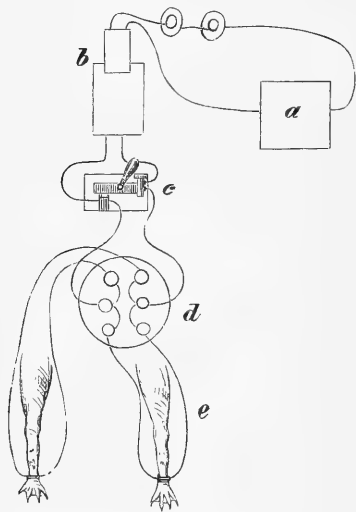
Die Lähmung durfte — die Integrität des Centrums vorausgesetzt — nur an denjenigen Stellen erfolgen, wo das vergiftete Blut hinkam; also wesentlich an den Vorderextremitäten und an dem injicirten Schenkel, musste aber dort ausbleiben, wo solches Blut nicht hingelangen konnte.

Würde hingegen das Gift auf das Centrum gewirkt haben, so hätten gleichzeitig beide Schenkel die sensible Lähmung aufweisen müssen, was jedoch bei sorgsam angelegter Ligatur in keinem einzigen Falle stattfand.

Damit man die Wirkung des Giftes in ihren einzelnen Stadien verfolgen könnte, war die Versuchsanordnung so, dass Reize von constanter Zeitfolge in verschiedener Intensität und in beliebigem Intervall gegeben wurden, und zwar mit Anwendung eines von H. Kronecker construirten elektrischen Metronoms mit Capillarcontact, welcher die Gleichmässigkeit der Reize sicherte.

Eine stählerne Feder von beliebiger Schwingungszahl kann durch eine Klemmvorrichtung nach Art des Bernstein'schen akustischen Unterbrechers in das obere Stück eines Ständers eingefügt werden, der auf einer Messingplatte befestigt ist. Das freie Ende der Feder taucht mit einem senkrecht auf ihr stehenden, oft auszuglühenden Platinstift nur eben in ein Quecksilbergefäßchen ein, über das beständig ein Wasserstrom rieselt, welcher das oxydirte Quecksilber fortspült und so absolut gleichmässigen Contact ermöglicht.

Diese Vorrichtung, welche in den Stromkreis der primären Spirale eines du Bois'schen Schlitteninductoriums eingeschaltet ist, wirkt nach Art des Wagner'schen Hammers. Nur ist der cylindrische Eisenkern des Elektromagnetes seitlich von der Feder befestigt und an seinem der Feder zugekehrten Ende so mit einer halbkreisförmigen Platte aus Hartgummi armirt, dass sein unterhalb der Feder gelegener Theil nicht magnetisch auf die Feder wirken kann. Durch diese seitliche Anbringung des Magnetes ist das Anschlagen der vibrirenden Feder vermieden, d. h. die regulären pendelartigen Schwingungen sind gesichert. — Für eine geringe Zahl von Unterbrechungen konnte an Stelle der Feder ein Pendel eingefügt werden.



- a Elektrisches Metronom.
- b Schlitteninductorium.
- c Schreiberschlüssel.
- d Pohl'sche Wippe ohne Kreuz.
- e Schenkel des Reflexfrosches.

Das eben beschriebene elektrische Metronom war in der durch nebenstehende Figur angedeuteten Weise in den Stromkreis der primären Spirale eingeschaltet. Die secundäre Spirale war mit einem du Bois'schen Vorreiber, und dieser mit einer Pohl'schen Wippe (ohne Kreuz) verbunden, von welcher je zwei Drähte für jeden der beiden Schenkel ausgingen. Die von der Umspinnung befreiten Enden dieser Drähte waren durch eine Metallperle schlingenartig geführt und dort vermittelst eines ebenfalls durch die Perle gezogenen Gummifadens befestigt. In diesen Schlingenelektroden befand sich das Fussgelenk des Frosches.

Bei der mit Hülfe der skizzirten Methode ausgeführten Untersuchung zeigte sich, dass die Dauer der Reizeinwirkung, also die absolute Zahl der gegebenen Reize nach Piperidininjektion sich stetig vergrößerte, und dass die Intensität der Reize gesteigert werden musste, wenn noch Reflexbewe-

gungen ausgelöst werden sollten, dass also die Erregbarkeit im sensiblen Nerven der vergifteten Theile stetig abnahm, bis sie schliesslich erlosch.

Versuchsbeispiel: December-Reflexfrosch. 40 Minuten nach der Präparation. Links Massenligatur.

Links.			Rechts.	
Zeit des Versuchs in Minuten.	Rollenabstand.	Reflexzeit bei vier Reizen per Secunde.	Rollenabstand.	Reflexzeit bei vier Reizen per Secunde.
0	18	4	18	6
			1 cem 10% Piperidinlösung injicirt.	
1	18	4	18	4
2	19	4	18	∞
3	18	8	17	4
10	17	8	17	∞
30	17	8	16	4
			2 cem 10% Piperidinlösung injicirt.	
31	17	4	12	4
32	17	4	0	∞
140	16	4	0	∞
280	15	8	0	∞

Bei diesen Versuchen blieb aber der Umstand nicht unbemerkt, dass bei Injection des Giftes in den nicht unterbundenen Schenkel zunächst nur dieser und durchaus nicht zugleich die Vorderextremitäten litten. Da aber die betreffenden Versuche an Reflexfröschen angestellt wurden, so durfte vermuthet werden, dass ein von der Durchtrennungsstelle der Medulla oblongata auf die vasomotorischen Nerven der oberen Extremitäten ausgeübter Reiz eine Contraction der dortigen Gefässe herbeigeführt und so einer Ligatur ähnlich gewirkt hatte. Diese Vermuthung bestätigte sich, insofern intacte Frösche und Quarrfrösche die genannte Erscheinung nicht darboten.

War durch die im Vorgehenden dargestellten Versuche bewiesen, dass die Lähmung nicht das Centrum, sondern den sensiblen Nerven selbst betreffe, so fragt sich weiter, welcher Theil des sensiblen Nerven, ob seine peripherischen Endausbreitungen oder sein centrales Ende d. h. der Nervenstamm, oder ob beide afficirt würden.

Der Versuch stellte periphere Lähmung fest.

Es wurde das Gift in den nicht unterbundenen Schenkel injicirt, 3 Stunden nach eingetretener sensibler Lähmung desselben sein Nerv. ischiadicus durchschnitten, und das centrale Ende des letzteren gereizt. Es

zeigten sich dann Reflexe desselben Beines (Adductorenwirkung, durch den N. cruralis vermittelt) des anderen Beines und der Vorderextremitäten. Diese Reflexe aber konnten nur dann ausgelöst werden, wenn das centrale Ende der sensiblen Fasern intact geblieben war. Also musste die Lähmung von den peripherischen Ausbreitungen der sensiblen Nerven herrühren.

Dass die motorischen Nerven und ebenso die Muskeln wie das Nerven-centrum nicht im Spiele sind, wissen wir bereits; sonst würden uns auch die auftretenden Reflexbewegungen in dieser Richtung Aufklärung verschafft haben.

Ich darf aber wohl an dieser Stelle darauf hinweisen, dass ganz allgemein die Reflexe nie so leicht, so prompt und so vollendet sich auslösen lassen, wenn der Stamm des Nerven in seinem Verlauf gereizt wird, als dies der Fall ist bei Reizung der specifischen Endorgane centripetal leitender Nerven (Marshall Hall 1837, Volkmann, Fick, Erlenmeyer). Wir dürfen daher kleinere Abweichungen in dieser Richtung bei unserem Versuche nicht auf das Gift schieben.

Man könnte denken, dass bei der Erzeugung der Reflexbewegung durch Reizung des centripetalen Nervenendes am vergifteten Frosch etwa Stromschleifen das Experiment gefälscht hätten. Dies war nicht der Fall. Sie wurden durch Wahl schwacher Reizströme sorgfältig ausgeschlossen und ihre Abwesenheit dadurch constatirt, dass

1) die Umschnürung des Nerven centralwärts von den Elektroden die Auslösung des Reflexes verhindert.

2) das Telephon keinen Ton gab, wenn seine Drähte auch auf die unmittelbar den gereizten Nerven benachbarten Weichtheile applicirt wurden. Dies aber hätte bei Stromschleifen der Fall sein müssen, da die Drähte die Ströme in's Telephon, welches erfahrungsgemäss ein noch feineres Prüfungsmittel als der Froschnerv ist, geleitet und hier durch die Veränderung des Magnetes intermittirende Bewegungen des Schallbleches erzeugt hätten.

Nach den in den wesentlichen Punkten hier beschriebenen Versuchen darf die Behauptung, Piperidin lähme bei Fröschen — subcutan injicirt — nur die peripherischen Endigungen sensibler Nerven ausgesprochen werden.

Es sollen an dieser Stelle noch einige Erscheinungen erwähnt werden, welche gleichsam als Abweichungen von dem geschilderten normalen Verlauf der Piperidinwirkung gelegentlich zur Beobachtung kamen.

Es wurde dreimal bemerkt und zwar nur bei Winterfröschen, dass nach Piperidin-injection die Erregbarkeit des sensiblen Nerven nicht absondern nicht unbeträchtlich zunahm. Das eine Mal waren 1.5^{cem} 1^o/₁₀ Lösung unter die Schenkelhaut, das zweite Mal 2^{cem} 0.5^o/₁₀ Lösung in die Lymphsäcke des Oberschenkels, das dritte Mal 2^{cem} 1^o/₁₀ Lösung successive in die V. cava inferior gespritzt worden.

Als in dieselbe Kategorie gehörend, soll auch noch angeführt werden, dass ein Frosch nach 1^{cem} 1^o/₁₀ Lösung von salzsaurem Piperidin klonische und tonische Krämpfe bekam, hyperästhetisch war und sich einem mit Strychnin vergifteten Frosche absolut ähnlich verhielt. Eine grössere Dosis Piperidin (3^{cem} in die Bauchhöhle) vermochte diese Erscheinung nicht zu beseitigen.

Es wurde oben bereits gezeigt, dass Piperidin auf die Muskeln und den motorischen Nerven höchst wahrscheinlich gar keinen Einfluss ausübe. Eine directe Untersuchung des Verhaltens der Muskel- und Nerven-erregbarkeit bei der Piperidinv Vergiftung hat diese Annahme auf das Vollkommenste bestätigt.

Die Wirkung des Giftes wurde so untersucht, dass man zunächst an einem Bein eine Massenligatur in der früher ausführlich beschriebenen Weise anlegte und damit dieses Bein von der Vergiftung ausschloss, und dann für jedes Bein die Stromstärke aufsuchte, bei der gerade fibrilläre Zuckungen in den Muskeln auftraten. Für die Prüfung der directen Muskel-erregbarkeit, die zunächst geschah, wurden Nadelelektroden in den Gastrocnemius eingestochen; zur Feststellung der Erregbarkeitsverhältnisse der motorischen Nerven wandte man Schieberlektroden an, in welche der Ischiadicus gelegt wurde. Nach der eingetretenen Wirkung des Giftes, welches man subcutan in den nicht ligirten Schenkel spritzte, untersuchte man die Erregbarkeitsverhältnisse von Neuem, wobei sich eine irgendwie auf das Gift zurückzuführende Aenderung nicht ergab.

Versuchsbeispiel. Februar. Reflexfrosch.

A. Muskeleerregbarkeit.

Links (Massenligatur).		Rechts.
Rollenabstand 20		Rollenabstand 20
		5 ^{cem} 1 ^o / ₁₀ Piperidin (rechts); die Reflex- erregbarkeit verschwindet sehr bald.
Nach 1 Stunde	Rollenabstand 21	Rollenabstand 21
Nach 2 Stunden	Rollenabstand 21.5	Rollenabstand 22

B. Nervenregbarkeit.

Links (Massenligatur).				Rechts.	
Vor dem Versuch		Rollenabstand 50		Rollenabstand 50	
				5 cgrm Piperidin (rechts).	
Nach 15 Minuten		„	47.5	Rollenabstand 47.5	
„ 30 „		„	46.5	„	48.0
„ 60 „		„	46.0	„	47.0

Auch der Verlauf der Muskelcontraction beim Frosch erfährt durch Piperidin keine Veränderung, wie eine Reihe mit Hülfe des du Bois-Reymond'schen Federmyographion gezeichneter Muskelcurven beweisen.

Von den sonstigen Wirkungen des Piperidins beim Frosche wäre anzuführen, dass kleinere Dosen (1 mgrm) die Respirationsfrequenz auf etwa die Hälfte herabsetzen (von 60 auf 36—30), dass grössere Dosen (0.003 grm bei Sommerfröschen in die Bauchhöhle injicirt) ein dem Cheyne-Stokes'schen Phänomen entsprechendes Athmen hervorrufen. Die Pausen dauern 2—4 Minuten, dann macht der Frosch 3—4 tiefe Athemzüge. Nach 24 Stunden ist der Rhythmus wieder ein normaler, die Frequenz meist etwas erhöht (statt 60 — 70); doch wird auch sie später wieder normal.

Dieselben Dosen bewirken — ebenfalls bei Injection in die Bauchhöhle — auch ein Sinken der Herzfrequenz auf etwa zwei Drittel der normalen Zahl (von 52 bis 34 pro Minute).

Bei directer Application des Giftes auf das Herz zeigte sich, dass eine Durchspülung von 2 ccm 0.2% Piperidin (also 4 mgrm) in Blut oder verdünnter (10%) Milch sofort Herzstillstand bewirke. Auch elektrische oder mechanische Reize vermögen weder die reguläre Schlagfolge noch Einzelschläge hervorzurufen. (Fig. 1.)



Fig. 1. 2 ccm 0.2 % Piperidin heben die Schlagfolge gänzlich auf.

Piperidin in geringerer Concentration (0.1%) bewirkt nur eine ausserordentliche Herabsetzung der Hubhöhe (Fig. 2.) welche schliesslich in Herzstillstand übergeht.

Sobald aber durch Hinzufügung von neuem Ernährungsmaterial das Gift weggespült wird, so beginnt meist von selbst, stets jedoch auf einige

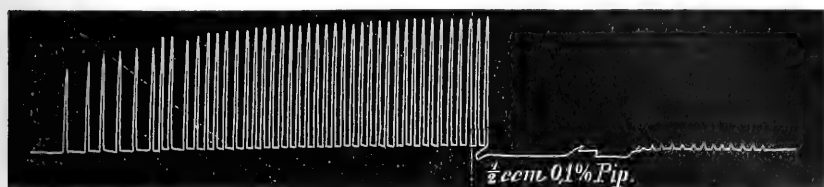


Fig. 2. $\frac{1}{2}$ cem 0.1 % Piperidin setzt nur die Hubhöhe ausserordentlich herab.

mechanische Reize, das Herz wieder zu schlagen und kann sehr wohl wieder die frühere Schlagfolge mit allen ihren der gröberen Wahrnehmung wenigstens zugänglichen Merkmalen zeigen. (Fig 3 a, b, c.) Die Muskelsubstanz des Herzens hat also jedenfalls keine Schädigung erlitten.

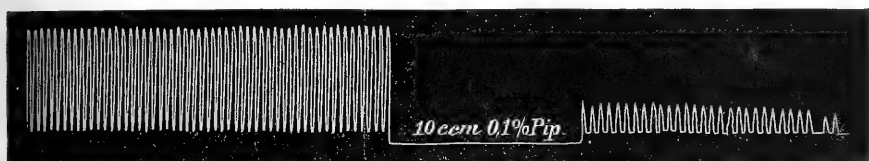
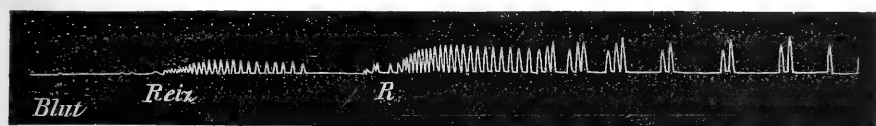
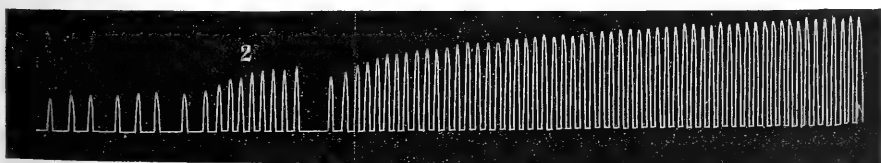


Fig. 3. a. 10 cem 0.1 % Piperidin setzen die Hubhöhe herab und heben schliesslich (Anfang 3 b) die Schlagfolge auf.



b. Nach Blutdurchspülung und einigen mechanischen Reizen fängt das Herz wieder an zu schlagen.



c. Es hat die frühere Hubhöhe wieder erreicht.

Es ergab sich aber bei diesen Versuchen das auffallende Factum, dass die Einwirkung des Piperidins auf das Herz um so geringer war, je öfter die Durchspülung des Herzens mit diesem Gift schon stattgefunden hatte.

Fig. 4 a—f illustriert dies Verhalten.

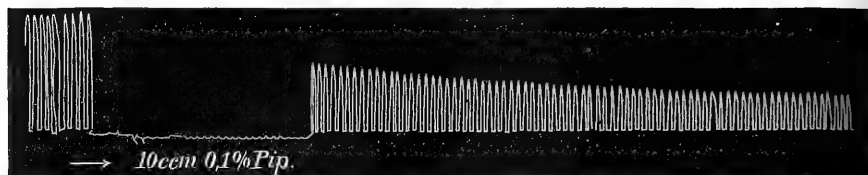
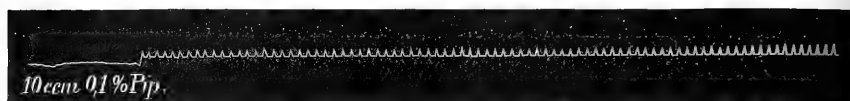
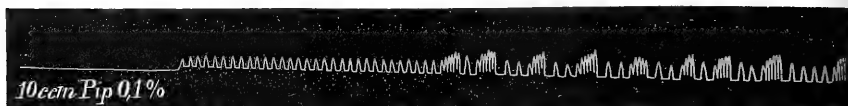


Fig. 4 a. 10 ccm 0.1 % Piperidin erniedrigen die Hubhöhe.



b. Weitere 10 ccm 0.1 % Piperidin machen sie noch geringer.



c. Nach einer dritten Gabe von 10 ccm Piperidin wird die Hubhöhe keineswegs geringer, sondern grösser.



d. Die Hubhöhe nimmt schon wieder die Hälfte der ursprünglichen Höhe an.



e. Eine vierte Dosis von 15 ccm 0.1 % Piperidin setzt die Hubhöhe lange nicht so beträchtlich herab, wie die 10 ccm bei b.



f. Die fünfte Dosis Piperidin (15 ccm 0.1 %) hat eine nur ganz unbedeutende Herabsetzung der Hubhöhe zur Folge.

Piperidinwirkung bei Warmblütern.

Die Wirkung des Piperidin bei Warmblütern ist von mir nur am Kaninchen genau constatirt worden. Es hat sich gleich von vornherein ergeben, dass, trotz der grossen Dosen, die angewendet wurden, (bis 0.18^{grm} unter die Rückenhaut gespritzt: 0.19^{grm} hatte bereits den Tod zur Folge) eine so eclatante Lähmung der sensiblen Nervenendigungen, wie sie beim Frosch eintritt, durchaus nicht beim Kaninchen wahrzunehmen ist. Ein zureichender Grund für diese Erscheinung hat mit Sicherheit nicht aufgefunden werden können. Möglich jedoch, dass durch die notorische, ausserordentlich rasche Oxydirbarkeit des Piperidins im Organismus des Warmblüters die verhältnissmässige Unwirksamkeit dieses Giftes — sofern es sich um sensible Lähmung handelt — bei diesen Thieren sich erklärt.

Es muss jedoch hervorgehoben werden, dass an der Stelle der Injection beim Kaninchen Unempfindlichkeit eintritt.

Auch nimmt die Sensibilität im Allgemeinen ab. Einige Reflexe verschwinden bei grösseren Dosen; so der Nasenreflex und der Patellarreflex (Kniephänomen). Auch konnte das Kaninchen nach stärkerer Piperidingabe in verschiedene unnatürliche Lagen (z. B. auf den Rücken) gebracht werden, ohne dass es ein Bestreben zeigte, spontan wieder in die natürliche Lage zurückzukehren. Erst wenn sehr starke sensible Reize (z. B. heftiges Zwicken des Schwanzes) angewendet wurden, wandte es sich in ungeschickter Weise um und brachte sich in eine zur Flucht geeignete Stellung. Der Gang des Thieres war dabei entschieden unsicher. Der Lidschlag wurde extrem selten. Oft sah man während zehn Minuten nicht eine einzige Bewegung der Augenlider.

Das Alles spricht für eine sensible Lähmung, die jedoch, abgesehen von der localen Wirkung an der Stelle der Injection, nie vollständig wurde.

Auf die Respiration und Circulation des Kaninchens hat Piperidin einen solchen Einfluss, dass eine vorübergehende Lähmung des Vagus angenommen werden muss.

Nach 0.12^{grm} Piperidin war die Frequenz der Athmung zuerst sehr herabgesetzt (von 200 auf 48 per Minute). Dabei war die Pulszahl gestiegen (von 220 auf 340 per Minute). Später stieg die Zahl der Respirationen beträchtlich (auf 300), um dann wieder allmählich zur Norm zurückzukehren, während die Pulszahl fiel (160) und schliesslich ebenfalls wieder normal wurde.

Von den anderweitigen Wirkungen des Piperidins soll nur noch die Beobachtung angeführt werden, dass nach 0.12^{grm} sich starke Pupillenerweiterung zeigte, und dass, wo der Tod eintrat, dieser ein Herztod (Stillstand in der Systole) war.

Ueber den Einfluss des Piperidins vom Magen aus wird Hr. Dr. Schotten, der zahlreiche Versuche in dieser Richtung angestellt hat, ausführlich berichten.

Schliesslich soll noch eine therapeutische Einwirkung des Piperidins angeführt werden, die Hr. Dr. Schiffer so gütig war mir mitzutheilen. Darnach wurde ein Fall von Vaginismus, der allen sonstigen nach den rationellsten Methoden ausgeführten Heilbestrebungen hartnäckig widerstanden hatte, durch eine am Scheideneingang ausgeführte hypodermatische Injection von 0.02^{grm} Piperidin vollständig geheilt.

Von den Derivaten des Piperidins, deren Darstellung ich der Freundlichkeit des Hrn. Dr. Schotten verdanke, habe ich das Acetyl-, das Benzyl- und das Methylpiperidin untersucht, in der allerdings nicht bestätigten Hoffnung, durch Einführung solcher schwerer verbrennbarer Stoffe in den Warmblüterorganismus, aus welchen allmählich Piperidin freigemacht wurde, dennoch eine lähmende Wirkung des letzteren auf die sensiblen Nervenendigungen auch beim Warmblüter nachweisen zu können.

Bei diesen Untersuchungen aber haben sich doch eine Anzahl Daten ergeben, die der Mittheilung werth erscheinen.

1. Acetylpiperidin.

Es lähmt beim Frosch, abweichend vom Piperidin, auch den Stamm des sensiblen Nerven. Injicirte man einem Frosche in das unterbundene Bein 2^{cgrm} Acetylpiperidin und reizte den centripetalen Theil des durchschnittenen Ischiadicus dieses Beines, so bekam man keine Zuckung. Sobald aber der Ischiadicus des anderen Beines gereizt wurde, so zuckten auch die Adductoren des injicirten Beines: ein Beweis dass weder das Centrum noch der motorische Nerv, noch der Muskel in erheblicher Weise gelähmt sein konnten. Dabei blieben Augen- und Nasenreflex erhalten; der Quarrreflex schwand sofort.

Es fiel auf, dass bald nach der Incorporirung des Giftes der Frosch sich im Sinne des Uhrzeigers fortwährend im Kreise herumbewegte und keineswegs durch Ablenkung aus seiner Richtung verhindert werden konnte, diese Bewegung fortzusetzen. Auch machte er von Zeit zu Zeit einige spontane Streckbewegungen. Schliesslich sonderte er ein zähes Hautsecret in reichlicher Menge ab.

Beim Kaninchen gab sich die Wirkung des Acetylpiperidins zunächst durch vorübergehende Vagusreizung kund. Die Verminderung der Pulszahl bei gleichzeitiger Vermehrung der Athemzüge wird aus folgendem Versuchsprotokolle klar.

Mittelgrosses Kaninchen. 0.1 ^{grm} Acetylpiperidin in 4 ^{grm} Wasser gelöst, subcutan injicirt.

Zeit des Versuchs	Puls per Minute.	Respiration per Minute.
Vor der Injection:		
	210	140
Nach der Injection:		
5 Minuten	230	280
10 Minuten	120	320
2 Stunden 40 Minuten .	280	120
24 Stunden	280	200
48 Stunden	200	150
Weitere Injection von 0.2 ^{grm} .		
48 Stunden 10 Minuten .	300	320
48 Stunden 15 Minuten .	160	360
48 Stunden 35 Minuten .	180	360
49 Stunden 20 Minuten .	120	240

Dasselbe Kaninchen erhält noch 0.3 ^{grm} Piperidin (also im Ganzen an dem betreffenden Tage 0.5 ^{grm}). Es treten die heftigsten klonischen Krämpfe — besonders stark der Kinnbackenkrampf — auf, welche erst nach einer Stunde nachlassen. Während der Krämpfe sehr starke Speichelsecretion. Die Pupillen reagiren dabei auf Licht. Nach dem Aufhören der Krämpfe ist die Pulszahl (260) wie die Respirationsfrequenz (320) noch beträchtlich erhöht. Erstere bleibt noch einige Tage auf dieser Höhe, während die Zahl der Athemzüge bald normal wird (120). Diese 0.5 ^{grm} Acetylpiperidin und deren geschilderte Folgen hat das Thier ohne Schaden ertragen. Noch nach einer Woche befand es sich sehr wohl.

2. Benzylpiperidin.

Beim Frosch erlischt die Sensibilität nach Aufnahme von 5 ^{cg} Benzylpiperidin vollständig, während die Motilität erhalten bleibt. Auch tritt nach dieser Gabe eine sehr starke Schleimsecretion ein.

Beim Kaninchen hatte Benzylpiperidin auf die Sensibilität keinen wesentlichen Einfluss. Als es 0.2 ^{grm} erhalten hatte starb es binnen 48 Minuten. Kurz vor dem Tode machte es 48 Respirationen, während die Frequenz der Pulse auf 300 pro Min. stieg.

Die Section erweist Respirationstod (Herzdiastole).

3. Methylpiperidin.

Es schwindet beim Frosch bereits nach Injection von 1 ^{cg} Methylpiperidin die Reflexerregbarkeit, nachdem ein Stadium der erhöhten Erreg-

barkeit (strychninartig) vorangegangen ist. Motorische Erregbarkeit vom Nerven und vom Rückenmark aus war erhalten.

Beim Kaninchen vermag das Methylpiperidin keine erhebliche Herabsetzung der Sensibilität hervorzubringen.

II. Coniin.

Vom Coniin habe ich nach dem vom Piperidin Erwähnten nur wenig zu sagen.

Durch Versuchsanordnungen, welche den beschriebenen ganz analog waren, wurde festgestellt, dass Coniin zunächst die peripherischen Endigungen der motorischen Nerven lähmt; (Unterbindung der Kniekehle. Zuerst sind vom Unterschenkel aus noch Reflexe auslösbar, während dies vom Oberschenkel aus nicht der Fall ist. Später bekommt man auch vom Unterschenkel keine Reflexe — also centrale Lähmung); darauf greift die Lähmung aber allmählich auf das allgemeine Centrum über.

Dieser Befund stimmt vollständig mit dem, welchen andere Forscher¹ zu constatiren in der Lage waren. Die Minimaldosen fand ich im Vergleich zu denen des Piperidins ziemlich hoch: sie sind etwa doppelt so gross (etwa 2—3 ^{mgrm} Coniin für den Frosch. Die Wirkung [vollständige Lähmung] tritt nach circa 45 Minuten ein.)

Auch konnte ich eine Erregung der Hemmungsapparate des Grosshirns beim Coniin feststellen. Denn bei einem durch Coniin reactionslos gewordenen Frosch traten die Reflexe nach Abtrennung des Grosshirns wieder ein.

Interessant ist es, dass durch subcutane Injection von 1 ^{mgrm} Coniin der Quarrreflex nach 6—8 Minuten in so weit schwindet, dass die Quarrblasen noch vorgetrieben werden, ohne dass jedoch der bekannte Quarrlaut dadurch entstände.

Die directe Muskelerregbarkeit erwies sich durch Coniin nicht verändert.

Frosch:² Bei Rollenabstand 10·5^{cm} erfolgte Minimalzuckung.

Dann 2 ^{cgrm} Coniin in die Bauchhöhle.

1 Stunde später bei Rollenabstand 10·5^{cm} erfolgte Minimalzuckung.

¹ Christison, *Transact. of the Roy. soc. of Edinburgh*. 1836. T. XIII. p. 583. — Albers, *Deutsche Klinik*. 1853. Nr. 34. — Reuling und Palzer, *Ebendasselbst*. 1853. Nr. 40. — Kölliker, *Archiv für pathologische Anatomie*. Bd. X. S. 235. — Ihmsen, *Disquisitiones physiologico-toxicologicae de Coniino*. Diss. Petersburg 1857. — Ausserdem Untersuchungen von Damourette und Pelvet, Verigo, Guttmann u. A.

² Die Versuche wurden gegen Ende des Winters ausgeführt.

Die Erregbarkeit des motorischen Nerven scheint durch Coniin nicht unbeträchtlich vermindert zu werden.

Die Summationszeit (Säureprüfung) vergrösserte sich durch Coniingaben bedeutend:

Frosch:	Summationszeit 1 Secunde.
	4 ^{mgrm} Coniin.
10 Minuten später:	Summationszeit 6 Secunden
25 Minuten später:	Summationszeit 6 Secunden
	noch 1 ^{mgrm} Coniin.
30 Minuten später:	Summationszeit 12 Secunden
40 Minuten später:	Summationszeit ∞ Secunden

Auch bei Prüfung der Reflexerregbarkeit durch elektrische Einzelreize von constanter Zeitfolge mit Hülfe des elektrischen Metronoms ergab sich, dass die Erregbarkeit an dem ligirten Schenkel des Frosches — wenn in den freien 2 ^{cgrm} Coniin injicirt wurden — ebenfalls sich verminderte.

Ligirter Schenkel: Bei 17^{cm} Rollenabstand Reflex nach 16 Schlägen im Intervall von $\frac{1}{4}$ Sec.
nach 2 ^{mgrm} Coniin bei 12^{cm} Rollenabstand Reflex nach 16 Schlägen im Intervall nach 16 Sec.

Nach weiteren 3 ^{mgrm} in 5 Minuten vollständige doppelseitige Unerregbarkeit.

Beispiel. Frosch.

Rechts unterbunden.	Links unterbunden.
Rollenabst. 18 ^{cm} . Reflex nach 16 Reizen im Intervall von $\frac{1}{4}$ Sec.	Rollenabst. 18 ^{cm} . Reflex nach 16 Reizen im Intervall von $\frac{1}{4}$ Sec.
	1 ^{cgrm} Coniingabe.
1 Min. später. Rollenabst. 18 ^{cm} . Reflex nach 16 Reizen im Intervall von $\frac{1}{4}$ Sec.	Rollenabst. 13 ^{cm} . Reflex nach 32 Reizen im Intervall von $\frac{1}{4}$ Sec.
5 Min. später. Rollenabst. 9 ^{cm} . Reflex nach 32 Reizen im Intervall von $\frac{1}{4}$ Sec.	Rollenabst. 0 ^{cm} . Reflex nach ∞ Reizen im Intervall von $\frac{1}{4}$ Sec.
7 Min. später. Rollenabst. 0 ^{cm} . Reflex nach ∞ Reizen im Intervall von $\frac{1}{4}$ Sec.	Rollenabst. 0 ^{cm} . Reflex nach ∞ Reizen im Intervall von $\frac{1}{4}$ Sec.

Alle diese Ergebnisse stehen mit der Annahme, dass Coniin zunächst die peripherischen Endigungen der motorischen Nerven lähme und dann erst das Centrum angreife, vollständig im Einklang.

Bei Warmblütern bewirken grosse Gaben von Coniin Krämpfe, welche (nach Guttman) durch künstliche Respiration nicht beseitigt werden können, also nicht als Erstickungskrämpfe zu betrachten sind. Sie treten

bei Fröschen auffallender Weise nicht ein. Indessen liegt der Grund dafür keinesfalls, wie dies wohl behauptet worden ist, daran, dass ihr Eintritt durch die bei Fröschen so prompt auftretende peripherische Lähmung verhindert wird. Denn die Krämpfe treten ebenfalls nicht ein, wie ich wiederholentlich constatiren konnte, bei einer durch Unterbindung vom Gifte frei gehaltenen Extremität. Hier kann von einer peripherischen Lähmung nicht gesprochen werden. Den eigentlichen Grund für den Nichteintritt der Krämpfe habe ich indessen nicht festzustellen vermocht.

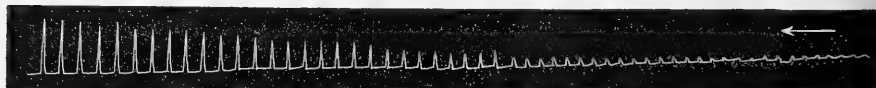
Die Respirationsfrequenz ist zumeist beim Frosch nach Coniin verringert, dann steigt sie, um schliesslich wieder zu fallen.

Frosch. 1 ^{mgrm} Coniin subcutan.

Respirationsfrequenz	Vorher	60
„	nach 6 Minuten	46
„	„ 15	70
„	„ 20	80
„	„ 31	40
dann unregelmässig.		



Fig. 5 a. 6 ccm 0.1 % Coniin heben die Schlagfolge des Herzens auf. Auch mechanische Reize (R.) vermögen sie nicht wieder herzustellen.



b. Durchspülung von verdünnter Milch (1 Milch: 10 Wasser) stellt die frühere Schlagfolge und Hubhöhe wieder her.

Beim Kaninchen nimmt die Häufigkeit der Athemzüge zu (nach 1 ^{mgrm} Coniin von 200 auf 320 in 5 Minuten), später ab (nach 32 Min. 130).

Nach 1.5 ^{dgrm} tritt in circa 20 Minuten Tod unter klonischen Krämpfen ein. Erstickungstod (Herzdiastole).

Die Pulsfrequenz nimmt nach kleinen Dosen (2 ^{mgrm}) bei Fröschen schon ganz bedeutend ab (von 60 auf 24 per Minute). Direct durch's Herz geleitet heben 6 ^{mgrm} Coniin (6 ccm 0.1 % in Milchflüssigkeit 1:10 aq.) die Schlagfolge ganz auf. Auch gegen directe Reize ist vollständige Reactionslosigkeit zu beobachten. Die Herzwirkung ist aber — analog wie beim Piperidin — vollständig durch Zuführung von neuem Nährmaterial wieder herzustellen (Fig. 5 a und b).

Die Irradiationen des Schluckcentrums und ihre allgemeine Bedeutung.

Von

Dr. S. Meltzer.

Aus der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.

Die Irradiation tritt uns als allgemeine Eigenschaft der nervösen Functionen entgegen. Man spricht von derselben sowohl auf dem Gebiete der Empfindung, als auch auf dem der Bewegung (Bernstein¹). Uns interessieren hier die Irradiationen auf letzterem Gebiete, und zwar nur insofern, als dieselben reflectorischen Ursprungs sind — Reflexirradiationen. — Vom Reflexapparate des Frosches für seine Locomotion wissen wir, dass, wenn die Haut der Hinterextremitäten stark genug gereizt wird, neben der Bewegung dieser auch eine Bewegung der Vorderextremitäten eintreten kann (Pflüger²). Für die Entstehung solcher Reflexe — man nennt sie allgemeine — beim Kaninchen hat zwar Owsjannikow³ die Anwesenheit mindestens des hinteren Drittels der Med. obl. als Bedingung aufgestellt. Wir könnten also denken, die Ausbreitung der Reflexe im Rückenmark stehe unter der Direction eines besonderen Centrums, und wir dürften dann aus der angeführten Thatsache keinen Schluss auf die Ausbreitungsfähigkeit aller Erregungen in allen Theilen des Centralnervensystems ziehen. Indessen hat Luchsinger⁴ neuerdings nachgewiesen, dass das Rückenmark der Kaninchen, namentlich junger, auch ohne Med. obl. allgemeiner Reflexe fähig ist.

¹ J. Bernstein, *Untersuchungen über den Erregungsvorgang* u. s. w. 1871.

² Pflüger, *Die sensorischen Functionen des Rückenmarks*. 1853.

³ Owsjannikow, *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig*. 1874.

⁴ Luchsinger, Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XXII.

Auch bei den Centren, welche in der Med. obl. ihren Sitz haben, wird von einer gegenseitigen Miterregung gesprochen, namentlich zwischen den Centren der Athmung, der Herzhemmung und der Vasomotion. So erklärten beispielsweise Hering¹ u. A. die Erscheinung der Traube'schen Wellen in den Blutdruckcurven als Folge der Miterregung des vasomotorischen Centrum bei der rhythmischen Thätigkeit des Respirationcentrum. Und wenn auch diese Deutung von anderer Seite angefochten wird, so geschieht dies aus anderen Gründen: die Zulässigkeit der Annahme einer gegenseitigen Miterregung zweier benachbarter Centren wird von Niemandem in Zweifel gezogen! —

Die anatomische Grundlage für die Irradiation sehen Bernstein u. A. in den protoplasmatischen Anastomosen zwischen den Ganglienzellen, welche letztere man sich allgemein als den Sitz der Erregungsvorgänge vorstellt. Und da es ganz unwahrscheinlich ist, dass es irgendwie im Centralnervensystem eine vollständig isolirte Gangliengruppe giebt, so darf man, scheint es, ohne Weiteres folgern, dass jede Erregung eines centralen, einer besondern Function vorstehenden Punktes eine mehr oder weniger leichtere Miterregung aller functionell zwar unbetheiligten, aber anatomisch benachbarten Centren veranlassen müsse. Indessen — wir wollen zusehen! —

Unter den Centren der Med. obl. befindet sich eines, welches dem Schling- oder Schluckacte vorsteht. — Dass es ein Centrum sein muss, welches diesem Acte vorsteht, beweist schon die Complicirtheit desselben. Eine ganze Anzahl von Muskeln, welche von den verschiedensten Nerven: Trigemini, Facialis, Glossopharyngeus, Vagus und Hypoglossus, versorgt werden, müssen beim Zustandekommen des Schluckens in einer ganz bestimmten Reihenfolge sich betheiligen. Noch charakteristischer ist der eigenthümliche Ablauf der sogenannten Peristaltik im Oesophagus. Freilich ist von derselben längere Zeit auf Grund der Angaben von Wild² geglaubt worden, dass sie sich einfach von Muskelfaser zu Muskelfaser fortpflanzen und musculären, aber gar nicht nervösen Charakters sei. Mosso³ hat aber gezeigt, dass eine verschlingbare Kugel, welche in das Magenende eines der Quere nach vollkommen durchtrennten Oesophagus eingeführt ist, mit jedem Schluckacte nach dem Magen befördert wird. Wir,⁴ Hr. Professor

¹ Hering, *Sitzungsberichte der Wiener Akademie*. Bd. LX. S. 2.

² Wild, *Zeitschrift für rationelle Medicin*. 1846.

³ Mosso in Moleschott's *Untersuchungen u. s. w.* Bd. XI.

⁴ Kronecker und Meltzer, *Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin*. Jahrgang 1880—81. Nr. 17 u. 18. — *Dies Archiv*. 1881.

H. Kronecker und ich, haben dies Verhältniss auch für die Contractionen der Cardia in der überzeugendsten Weise bestätigen können. Legt man bei einem Kaninchen vom Abdomen aus die Cardia frei, so kann man etwa 2 Sec. nach jedem Schluckbeginne dieselbe sich contrahiren sehen, gleichviel ob der Oesophagus intact, oder unterbunden oder durchtrennt und ganz bei Seite geschoben ist. Der Ablauf muss also centraler Natur sein.

Dass der gesammte Ablauf des Schluckactes immer vollständig unwillkürlich sich abspielt, darüber wurde von keiner Seite Zweifel erhoben. Dass ferner die erste Auslösung des Schluckactes eine rein reflectorische sein kann, darüber dürfen wir heute um so weniger im Zweifel sein, als wir durch die Reizung des centralen Endes des Lar. sup. im Stande sind, Schluckauslösungen so viel und so oft wir wollen zu veranlassen. Auf diesem Wege ist der Schluckmechanismus einer der präcisesten und best beherrschbaren Reflexe im ganzen thierischen Organismus! — Es ist übrigens von keiner Seite angezweifelt worden, dass der Schluckact auch auf dem gewöhnlichen Wege, von Mund- und Rachenhöhle aus manchmal reflectorisch ausgelöst wird. Nur über den Charakter der normalen Schluckauslösungen wurde gestritten. Während Marshall Hall¹ der Ansicht war, dass jede Schluckenstehung reflectorischer Natur ist, durch die Berührung von bestimmten Schleimhautstellen mit der zu verschluckenden Substanz ausgelöst, behauptete Volkmann² das stricte Gegentheil, dass nämlich jeder Schluck in der Regel nur willkürlich entsteht. Volkmann war zu dieser Meinung dadurch gekommen, dass es ihm einerseits niemals gelungen war, den Schluckact reflectorisch hervorzurufen und dass er andererseits diesen niemals bei Thieren ohne Grosshirn entstehen gesehen hatte. Wir haben schon oben bemerkt, wie vermittelt des Lar. sup. der reflectorische Weg geradezu ausgezeichnet gut beherrschbar ist. Dass aber ein Thier auch ohne Gehirn gut schlucken kann, ist bereits sowohl vor als nach Volkmann gesehen worden: von Flourens und von Vulpian.³ Auch wir haben dieses mehrfach bestätigen können. Ja, ich muss sogar ausdrücklich hervorheben, dass nach unseren Erfahrungen weder die Gehirnabtrennung, noch die Narkose irgend welchen Einfluss auf die Auslösbarkeit des Schluckactes ausübt. — Demnach bin ich geneigt, vorläufig anzunehmen, dass die Schluckauslösung nur soweit mit dem Willen zusammenhängt, als wir willkürlich im Stande sind, den M. mylohyoideus zu heben und dadurch ein Andrücken der Zungenwurzel an den Gaumen zu veranlassen,

¹ Marshall Hall, *Lecture on the nervous System and its Diseases*. London 1836.

² Volkmann, in *diesem Archiv*. 1841.

³ Vulpian, *Leçons sur la Physiologie etc.* Paris 1866.

wodurch ein Schluckreflex ausgelöst wird; so etwa wie wir willkürlich im Stande sind, Muskelanstrengungen oder tiefe Inspirationen auszuführen, und so eine reflectorische Herzbeschleunigung zu erzielen.

Ich will hier noch folgende Bemerkung anschliessen. Bidder,¹ welcher (in Gemeinschaft mit Blumberg) zuerst erkannt hat, dass durch Reizung des Lar. sup. Schluckbewegungen ausgelöst werden können, giebt unter Anderem erstens an, dass diese reflectorische Auslösung nur bei narkotisirten Thieren möglich ist, und zwar bringt Bidder dies in Verbindung mit folgender eigenthümlichen Erklärung: Die sensible Erregung, welche bei intacten Thieren nach dem Gehirn geht und Schmerz verursacht, bleibe bei narkotisirten Thieren in der Med. obl. und veranlasse daselbst den Schluckreflex! Zweitens, dass die Schluckbewegungen, welche durch die Laryngeusreizung ausgelöst werden, von den spontan und in normaler Weise entstandenen sich dadurch unterscheiden, dass jene auf den obersten Theil beschränkt bleiben und nicht durch den ganzen Oesophagus gehen. Diesen beiden Angaben, welche wunderbarer Weise 17 Jahre lang unangefochten blieben, muss ich mit aller Entschiedenheit widersprechen. Nicht nur dass man bei wachen Thieren durch Laryngeusreizung Schluckbewegungen sehr gut auslösen kann, sondern vielmehr, wie ich schon ausgeführt habe, verschafft die Narkose wie auch die Gehirnabtrennung nicht die geringste Erhöhung der entsprechenden Auslösbarkeit! Bidder hat seine Versuche an Katzen angestellt, bei denen, wie er selbst angiebt, ohne Narkose nichts auszurichten ist. Wir haben freilich unsere Versuche an Kaninchen und Hunden angestellt. Sollten etwa bei Katzen ausnahmsweise andere Verhältnisse obwalten? — Ebenso kann ich bestimmt angeben, dass auch bei narkotisirten Thieren ein Ablauf der peristaltischen Contraction im ganzen Oesophagus mit Einschluss der Cardia sich eben so regelmässig den Schluckbewegungen der oberen Theile anschliesst, wie bei den wachen Thieren. Den wahrscheinlichen und nicht uninteressanten Grund für Bidder's Irrthum in diesem Punkte werde ich an einer späteren Stelle entwickeln.

Den Sitz des Schluckcentrum hat Schröder van der Kolk² in die Nebenhöhlen verlegt, aber nur auf Grund einer theoretischen Betrachtung, durch eine Combination der beim Schluckacte theilnehmenden Nerven. Experimentell ist bis jetzt nur so viel sicher gestellt, dass das Centrum seinen Sitz in der Med. obl. haben müsse. Von den Versuchen, nach welchen die Schluckbewegungen durch die Abtrennung des Grosshirns von der Medulla nicht beeinträchtigt werden, ist schon oben gehandelt worden. Vulpian³ hat ferner gefunden, dass nach Zerstörung der Med. obl. die Thiere nicht mehr schlucken konnten. Endlich haben wir bei Hunden constatirt, dass nach Abtrennung der Medulla oblongata von der Medulla spinalis, etwa in der Höhe der Spitze des Calamus

¹ Bidder, in *diesem Archiv*, 1865.

² Schröder van der Kolk, *Bau und Physiologie der Med. spin. und obl.* 1859, übersetzt von Theile.

³ Vulpian, l. c.

scriptorius, und nach Einleitung künstlicher Athmung die Schluckbewegung und die Auslösbarkeit derselben nicht im geringsten leidet.

Ich musste, bevor ich auf die Irradiationen des Schluckcentrums näher eingehe, zuerst sowohl die Natur, die centrale wie reflectorische, als auch den Sitz desselben innerhalb der Med. obl. sicher stellen, da all diese Dinge, wie die ganze Lehre vom Schlucken, in der physiologischen Literatur und namentlich in den Lehrbüchern einer stiefmütterlichen Behandlung ausgesetzt sind.

Wird das Schluckcentrum bei den verschiedenen Erregungsänderungen der anderen in der Medulla gelegenen Centren mitafficirt? Und wie ergeht es diesen bei den Erregungen des Schluckcentrums? Es ist meines Wissens bis jetzt darüber nicht das mindeste bekannt! Wohl steht die Athmung im Moment des Schluckens still, aber dieser Stillstand ist doch keine Folge einer Miterregung des Athmungscentrums, sondern entsteht einfach, so denkt man wenigstens allgemein, infolge einer mechanischen Behinderung der Respiration, indem die Zungenwurzel sich auf die Epiglottis legt, und so den Eingang zum Kehlkopfe abschliesst. Und wenn auch Einige annehmen, dass dabei insofern auch ein nervöser Vorgang mitspielt, als gleichzeitig die Glottis verengt wird, und zwar durch die eigenen Muskeln des Kehlkopfes, die doch an sich beim Schluckacte untheiligt sind, so meint man doch höchstens, dass dies durch eine neue, directe, reflectorische Auslösung geschieht, gewiss aber nicht durch eine Fortpflanzung der Erregung vom Schluck- auf das Athmungscentrum!

Sollte vielleicht die Beziehungslosigkeit zwischen dem Schluckcentrum und den anderen hier in Betracht kommenden Centren in einer Erregbarkeitsverschiedenheit derselben begründet sein? Ein paar solche recht bemerkenswerthe Verschiedenheiten haben sich mir in der That ergeben, welche jedenfalls besonders hervorgehoben zu werden verdienen. — Von den sonstigen hier mehrfach erwähnten Centren der Med. wissen wir erstens, dass der Grad ihrer Erregung mit der Stärke des Reizes wächst, und dass ferner der Spielraum zwischen den maximalen und minimalen Erregungsgrenzen ein relativ grosser ist. Ausserdem dehnt sich beim Athmungscentrum mit der Reizstärke die Erregung auf immer weitere von diesem Centrum beherrschte Territorien aus: Mit Zunahme der Dyspnoe oder der Intensität der Vagusreizung treten immer weitere accessorische Athmuskelgruppen in die Contraction ein. Ein ähnliches Verhältniss haben Kronecker und Sander¹ auch beim vasomotorischen Centrum constatirt. Von dem Centrum für die Herzhemmung ist eine solche Beziehung nicht

¹ *Dies Archiv.* 1822. S. 422.

bekannt und ich will hier nicht weiter erörtern, inwiefern diese hier überhaupt discutirbar wäre. Beim Schluckcentrum aber, bei dessen Thätigkeit eine ganze Reihe von Territorien in bestimmten Zeitintervallen nach einander in die Erregung eintritt, hängen alle Territorien so eng zusammen, dass die Erregung entweder auf alle oder auf gar keines derselben sich ausdehnt! Es giebt unter normalen Verhältnissen gar keinen Reiz, der beispielsweise stark genug wäre, die Contraction der Constrictoren zu veranlassen, nicht aber die des Oesophagus und der Cardia. — Ferner ist der Spielraum zwischen der minimalen und maximalen Erregung beim Schluckcentrum zum mindesten ein sehr kleiner. Ich habe niemals gesehen, dass bei normalen und sonst gleichen Bedingungen die Reizstärke irgend welchen Einfluss auf die Contractionsgrösse der verschiedenen dabei betheiligten Muskelgebilde hat. Es erinnert dieses Verhältniss an den Herzmuskel,¹ von dem H. Kronecker sagt: seine minimalen Reize sind zugleich seine maximalen. Alles oder nichts! Von den Gliedern der Kette unseres Schluckmechanismus können wir sagen: **alle Glieder oder keines!** —

Bei einer solchen Sachlage konnten wir erwarten, dass die Reizschwelle für die Erregung des Schluckcentrums keine sehr niedrige sei, mindestens sei sie höher als die Reizschwelle der erwähnten anderen, leicht erregbaren Centren. Ist aber dies richtig, dann werden wir auch begreiflich finden, warum das Schluckcentrum bei den Erregungen der anderen Centren nicht miterregt wird, da die Miterregung, die doch immer weit schwächer als die ursprüngliche Erregung zu denken ist, vielleicht niemals die relativ bedeutende Höhe der Reizschwelle des Schluckcentrums erreichen könne. In der That giebt es in der Literatur Angaben, welche die gedachte Voraussetzung zu unterstützen geeignet scheinen. So folgt aus Bidder's (und auch Rosenthal's) Angaben, dass ziemlich starke Reize erforderlich sind, um vom Lar. sup. aus Schluckbewegungen zu Stande zu bringen, während der Athmungsstillstand schon bei viel schwächern Reizen erfolgt. Ich kann indessen das Gegentheil versichern. Gelegentlich einer die Athmung betreffenden Untersuchungsreihe habe ich ganz genau auf diesen Punkt geachtet, und ich habe gefunden, dass beiderlei Einflüsse stets bei fast vollständig gleicher Reizstärke sich bemerkbar machen.

Aber angenommen, dass die Reizschwelle des Schluckcentrums in der That eine höhere als die der anderen Centren sei, dann gilt doch erst recht die Frage, warum denn doch die leicht erregbaren Centren bei den starken Erregungen des Schluckcentrums nicht miterregt werden — wenn

¹ Bowditch, *Arbeiten der physiol. Anstalt zu Leipzig*. 1871. — H. Kronecker, *Festschrift zum Jubiläum von Carl Ludwig*. 1874.

die Miterregung eine allgemeine Eigenschaft des Centralnervensystems ist? Ja — wenn! Welche Thatsachen sind es aber, die uns zu einer solchen Annahme durchaus zwingen? Wir wollen sie uns doch nochmals näher ansehen!

Die Miterregungen, welche zwischen den drei oft erwähnten Centren der Med. obl. stattfinden sollen, dürfen zur Entscheidung unserer Frage gar nicht benutzt werden. Denn abgesehen davon, dass jede einzelne Angabe für sich noch aus besonderen Gründen streitig ist, kann bei diesen Centren überhaupt nicht mit Sicherheit entschieden werden, was directe Erregung und was Miterregung ist. Die Traube'schen Wellen z. B. entstehen durch eine gleichzeitig mit der Erregung des Athmungscentrums stattfindende Erregung des vasomotorischen Centrums. Wer aber kann mit Sicherheit behaupten wollen, dass diese Erregung nur eine irradiirte ist, und nicht vielmehr eine directe Wirkung derselben Reizursache, welche auch die Erregung des Athmungscentrums bewirkt! In neuester Zeit hat Léon Fredericq sogar die Ansicht aufgestellt, dass die Medulla überhaupt eine rhythmische Thätigkeit entwickelt, und man wird diese Ansicht um so weniger ohne Weiteres zurückweisen dürfen, als doch auch Setschenow¹ vor Kurzem gefunden hat, dass die Med. obl. des Frosches rhythmische Stromesschwankungen zeigt. — So bleiben uns nur die Reflexirradiationen des Rückenmarkes allein übrig. Diese lassen sich aber auch noch von einem ganz andern Gesichtspunkte aus betrachten, den ich nunmehr vorerst allgemeiner entwickeln will.

E. du Bois-Reymond sagt in einer seiner Reden:² „Dass die Vollkommenheit in Leibesübung fast ebenso in Beseitigung unzuweckmässiger Mitbewegungen besteht, wie in Geläufigmachung der nöthigen Bewegung.“ Unzuweckmässige Mitbewegung! Ja, ist nicht die ganze Miterregung zum mindesten eine unzuweckmässige? Wozu sollten denn alle Functionen bei der Thätigkeit der einen mitergriffen werden? Welche unnütze oder sogar störende Arbeit muss bei einer solchen Einrichtung im Organismus fortwährend vollbracht werden! Ja, störende, schädliche Arbeit und zwar vielleicht für die erregte Function selbst. Stellen wir uns z. B. zwei antagonistische Muskelgruppen vor, etwa Beuger und Strecker einer Extremität. Wird denn da, wenn beispielsweise die Beuger erregt werden sollen, die Beugung durch die Miterregung der Strecker nicht beeinträchtigt werden? Müssten wir da nicht auch von einer vernünftigen Natur fordern, dass auch sie Einrichtungen schaffe für eine Beseitigung unzuweckmässiger Mitbewegungen? Also beispielsweise der Nerv, von dem aus reflectorische Beugung veranlasst wird, müsste zugleich Reflex-

¹ Setschenow, Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XXV und XXVII.

² E. du Bois-Reymond's Rede: *Ueber die Uebung*.

hemmungsfasern für die Strecker führen! — Es muss überraschen, wenn man plötzlich inne wird, dass eine solche vernünftige Vorrichtung bei einer Function des Organismus bereits bekannt ist — bei der Athmung nämlich. Vom Lar. sup. (Rosenthal¹) vom 2. Ast des Trigemini (Hering und Kratschmer²) und vom Splanchnicus (Graham³) ist nun bekannt, dass bei ihren resp. Reizungen Erschlaffung der inspiratorischen und Erregung der expiratorischen Muskeln eintritt. Andererseits giebt Rosenthal⁴ an, dass der Obliquus abd. ext., welcher bei Kaninchen auch in der normalen Respiration während jeder Expiration sich contrahirt, auf Vagusreizung, welche die tetanische Contraction des Zwerchfells herbeiführt, erschlaft wird, und zwar hält die Erschlaffung so lange an, als die tetanische Contraction des Zwerchfells fort dauert; manchmal tritt bereits die Erschlaffung des Obliquus ein bei einer geringeren Reizstärke als die, welche zur Herbeiführung eines völligen tetanischen Stillstandes des Zwerchfells nöthig ist. Diese Angaben Rosenthal's erfuhren keinen Widerspruch, aber auch keine weitere Beachtung. Und doch ergänzen uns diese Angaben ein Bild einer wunderbaren Vorrichtung. Wir sehen hier, wie in der einen Nervenart neben den **reflexbewegenden Fasern für die Exspiratoren reflexhemmende für die Inspiratoren** verlaufen; in der anderen Nervenart verlaufen umgekehrt: neben **reflexbewegenden Fasern für Inspiratoren zugleich reflexhemmende für Exspiratoren** — ganz so, wie wir es a priori für alle antagonistische Muskelgruppen gefordert haben! Ich will noch darauf hinweisen, dass nach Christiani⁵ in den vorderen Theilen der Vierhügel ein anatomisch abgrenzbares „Expirationscentrum“ liegt, von dem aus sowohl Erschlaffungen der Inspiratoren als Erregungen der Expiratoren ausgelöst werden können. Das inspirationshemmende Centrum liegt also anatomisch nicht beim Inspirations-, sondern beim Expirationscentrum.

Sahen wir nun, wie die Schäden einer Ausbreitung der Erregung durch besondere Vorrichtungen paralysirt sind, so müssen wir auch noch darauf hinweisen, dass die Irradiation sogar nützlich sein kann. Betrachten wir zwei Muskelgruppen, die kurz nacheinander in die Bewegung eintreten müssen, so wird die Miterregung der zweiten Gruppe bei der Erregung der ersten für die Präcision des Bewegungseintrittes recht förderlich sein. Und ganz genau dieses Verhältniss haben wir ja bei der Reflex-Irradiation

¹ Rosenthal, *Athembewegungen*.

² Hering und Kratschmer, *Sitzungsber. der Wiener Akad.* Bd. LXII. S. 2.

³ Graham, Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XXV.

⁴ Rosenthal, *A. a. O.* S. 171.

⁵ Christiani, *Monatsberichte der Berliner Akademie.* 1881.

des Rückenmarkes! Nach dem Pflüger'schen Gesetze der Reflexsymmetrie kann sich der Reiz zuerst nur auf die symmetrischen Muskelgruppen der andern Seite ausbreiten. Wenn z. B. das rechte Hinterbein gereizt, so kann sich bei genügender Reizstärke neben dieser zuerst nur noch auch das linke Hinterbein bewegen, niemals aber zuerst das linke Vorderbein. Nun hat aber Luchsinger¹ gefunden, dass dies nur für Kaninchen und bei einer gewissen Reizstärke auch für Frösche gültig ist; bei Thieren aber, die eine gekreuzte Trabweise haben, treten gerade isolirte gekreuzte Reflexe auf, also auf eine Bewegung des rechten Hinterbeines folgt die des linken Vorderbeines und umgekehrt. Die Ausbreitung der Erregung im Rückenmarke geschieht also nicht auf topographischer Grundlage, wonach die zunächst liegenden Theile auch zuerst mit erregt werden; die Erregung breitet sich vielmehr auf wohlpräformirten vom locomotorischen Centrum beherrschten Bahnen aus, den verschiedenen Trabweisen der Thiere zu Gute kommend. Solche Ausbreitung darf also durchaus nicht als Beispiel dienen für die Irradiation als allgemeine Eigenschaft des Centralnervensystems. —

Demnach kennen wir bis jetzt auf dem Gebiete der Reflexbewegung gar keine Thatsache, welche für die Existenz der Irradiation daselbst beweisend ist. Wo sie sicher da ist, da ist sie functionell nützlich, und wo sie schädlich wäre, da ist ihr functionell vorgebeugt, und da, wo sie weder nützlich noch schädlich, wo sie zwecklos wäre, wie etwa vom Schluckcentrum aus, da kennt man sie nicht. — Man kennt sie nicht! Wer weiss? Cordelia kam vielleicht wegen ihrer vorlauten Geschwister nicht zu Worte! Und unsere ganze Schlucklehre ist ja so eine arme Verkannte. Sie ist steril! sagte Claude Bernard ärgerlich, und mit wie geringem Rechte!

Eine Untersuchung über die Beziehungen des Schluckcentrums zu den anderen benachbarten Centren muss uns in der That für alle eine positive Antwort geben. Wenn wir Beziehungen constatiren, dann dürfen wir sie verallgemeinern, da gar kein plausibler Grund vorliegt, diese Beziehungen hier als besonders functionelle zu betrachten. Finden wir keine Beziehungen, so dürfen wir uns daraus den Schluss gestatten, dass die Irradiation keine allgemeine Eigenschaft des Centralnervensystems ist, da es sonst nicht gut begreiflich wäre, warum eine Erregung des Schluckcentrums nicht auch die so leicht erregbaren Nachbarcentren ein wenig beeinflussen sollte.

Aber vorher noch eine andere auf die Irradiation bezughabende Frage. Man spricht bis jetzt von einer Irradiation nur bei zweierlei Arten von Erregungen: bei solchen, welche Empfindungen und solchen, welche Bewegungen hervorrufen. Wir kennen aber noch eine dritte Erregungs-

¹ Luchsinger, Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XXII und XXIII.

art, die der Hemmung. Verlassen wir auch jetzt das Gebiet der Reflexbewegung nicht. Also: Erregungen, welche eine Contraction unterhalten oder neu auslösen sollen, werden durch gewisse andere Erregungen unterdrückt, gelähmt. Kann nun eine solche Hemmung von dem Orte ihrer Hauptthätigkeit auf Nachbarorte sich ausbreiten? Und welchen Effect wird sie dort hervorbringen? — Sehen wir uns die vorhandenen Daten daraufhin an.

Bei Christiani's Expirationscentrum haben wir oben gesehen, wie mit diesem eine Vorrichtung anatomisch verbunden ist, welche die fernliegenden Inspiratoren hemmt, ohne die Erregung der naheliegenden Expiratoren zu unterdrücken. Anatomisch nur nebeneinander gelagert, oder verbunden? Aber wenn verbunden, warum dann keine Hemmung? Vielleicht aber kann sich die Hemmung durch die gewöhnlich vorhandenen Verbindungen ganz und gar nicht ausbreiten und sie ist nur dort wirksam, wo zu diesem Zwecke ganz besondere Vorrichtungen vorhanden sind! — Schwieriger ist es, folgende Verhältnisse zu deuten. Wir haben oben gesehen, dass Reizung der centralen Stümpfe von Lar. sup., Ramus supramaxillaris Trigemini und Splanchnicus Hemmung der Inspiratoren bewirkt. Breitet sich diese Hemmung auch auf das vasomotorische und Herzhemmungscentrum aus? Reizung des Lar. sup. bewirkt eine ansehnliche Blutdrucksteigerung (Cyon und Ludwig,¹ Aubert und Roever,²) die Herzschläge werden dabei nach Schiff beschleunigt, nach Aubert und Roever wenig verändert und nach François Franck³ verlangsamt; durch Reizung des 2. Astes des Trigeminus werden die Herzschläge sehr verlangsamt, der Blutdruck steigt nur wenig (Hering und Kratschmer⁴); endlich steigt der Blutdruck bei Reizung des centralen Endes des Splanchnicus sehr bedeutend, und auch die Herzschläge werden relativ ansehnlich verlangsamt (Asp und Ludwig).⁵ Also in allen Fällen sogar noch eine steigernde Erregung! Indessen kann man hier dieselbe, wenn man sie einmal als eine Ausbreitungswirkung ansehen will, aus einer Miterregung von den Expiratoren ableiten, die ja bei der Reizung der gedachten Nerven auch direct erregt werden. Wie ist aber die Wirkung der Depressorreizung zu deuten, wo mit der so starken Herabsetzung des Tonus des vasomotorischen Centrums eine ziemlich ansehnliche Verstärkung des Herzhemmungstonus einhergeht (Cyon und Ludwig)?⁶ Sollte diese Verstärkung, wie sie von

¹ Cyon und Ludwig, *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig*. 1866.

² Aubert und Roever, *Pflüger's Archiv* u. s. w. Bd. I.

³ François Franck, *Travaux du laboratoire de M. Marey*. 1878—1885.

⁴ Hering und Kratschmer, a. a. O.

⁵ Asp und Ludwig, *Arbeiten* u. s. w. Leipzig 1866.

⁶ Ludwig und Cyon, *Ebenda*.

mancher Seite aus in der That gedeutet zu werden scheint, nur eine Folge der Miterregung durch das direct gereizte vasomotorische Centrum sein? Aber die Erregung dieses Centrums wird doch ja bei der directen Reizung des Depressor nicht gesteigert, sondern vielmehr sehr stark herabgesetzt, gelähmt, gehemmt! Wie, sollte ein Hemmungsvorgang bei seiner Ausbreitung erregungssteigernd wirken? — Doch wer sagt uns, dass die steigernde Wirkung der Depressorreizung auf den Vagustonus nicht eine directe ist? Wenn die Hemmung sich als solche ausbreitete, dann würde ja bei der Depressorreizung, welche eine so stark herabsetzende Wirkung auf das vasomotorische Centrum ausübt, der Vagustonus in sehr störender Weise mitafficirt werden. Wäre es nicht teleologisch richtig, diese Wirkung durch gleichzeitige Reizung erregungssteigernder Fasern zu paralysiren, welche im Depressor zum Herzhemmungscentrum direct verlaufen. Wir hätten also hier eine analoge vorbeugende Vorrichtung, wie wir sie oben bei der Athmung kennen gelernt haben. — Am besten könnte schon die Thatsache verwendet werden, welche Hering¹ gefunden hat, dass nämlich bei einer mässig starken Lungenaufblasung die Herzschläge beschleunigt werden, was Hering selbst aus einer Herabsetzung des Herzhemmungstonus erklärt. Man könnte nun diese Herabsetzung als eine Ausbreitung der Hemmung vom Athmungscentrum aus deuten, indem nach Hering und Breuer² die Lungendehnung die Inspiration hemmt. Indessen Hering selbst scheint die gedachte Wirkung als eine directe zu betrachten. Er meint, dass von der Lunge aus zum Herzhemmungscentrum eben solche Fasern verlaufen, wie im Depressor für das vasomotorische Centrum.

Auch zur Lösung dieser Frage dürfte sich das Studium der Beziehungen des Schluckcentrums auf Grund der neuesten Erfahrungen über seine complicirte Organisation ganz besonders eignen. Ich werde daher, bevor ich dazu übergehe, über die Beziehungen des Schluckcentrums Näheres zu referiren, zum leichteren Verständniss derselben, Einiges aus den erwähnten neuen Erfahrungen voranschicken.

Der unerbittliche Ablauf der Peristaltik im Oesophagus nach jeder Schluckauslösung kann, wie wir,³ Hr. Professor H. Kronecker und ich, gefunden haben, doch in jeder Phase unterbrochen und vollständig verhindert werden durch — eine neue Schluckauslösung. Jene Theile des

¹ Hering, *Sitzungsberichte der Wiener Akademie*. Bd. LXIV. S. 2.

² Hering und Breuer, *Ebenda*. Bd. LVII. S. 2.

³ H. Kronecker und S. Meltzer, *Monatsberichte der Berliner Akademie*, 24. Januar 1881. — *Proceedings of the Royal Society*. 18. Oct. 1881. — *Verhandl. der physiologischen Gesellschaft zu Berlin*. Jahrgang 1879—1880. Nr. 13 und 18; Jahrgang 1880—1881. Nr. 17 und 18. — *Dies Archiv*. 1880 und 1881.

Oesophagus mit Einschluss der Cardia, welche im Moment der neuen Schluckauslösung noch nicht contrahirt waren, contrahiren sich auf Rechnung des ersten Schluckes nicht mehr. Folgen sich in kurzen Intervallen viele Schlucke nacheinander, so bleibt ein bestimmter Theil des Oesophagus so lange uncontrahirt, bis der letzte Schluck erfolgt, wo dann die Contraction nach einem entsprechenden Zeitraum eintritt, als wäre der letzte Schluck auch der einzige gewesen. Während der Schlucke wird vom Oesophagus nur soviel contrahirt, als sich im entsprechenden Intervall zwischen je zwei Schlucken zu contrahiren vermag. Wird z. B. beim Kaninchen der Lar. sup. mit etwas stärkeren Strömen gereizt, dass etwa alle $\frac{3}{4}$ Secunden oder in einem noch kürzeren Intervall eine Schluckauslösung erfolgt, dann sieht man zwar bei jeder Schluckauslösung den Kehlkopf sich heben, aber am Halsoesophagus sieht man keine Spur von einer Contraction bis nach dem letzten Schlucke. Erfolgen aber die Schluckauslösungen etwa alle $1\frac{1}{2}$ Secunden, so sieht man zwar nach jeder Kehlkopfhebung auch eine Contraction in den Halsoesophagus eintreten, aber man sieht sie nicht in der etwa freigelegten Cardia, bis zum letzten Schlucke, wo etwa 2" nachher die Cardia sich contrahirt, und zwar deutlich stärker als sonst. —

Man wird jetzt begreifen, wie so Bidder (s. o. S. 212) zu dem Irrthum kam, dass bei Schluckauslösungen nach Laryngeusreizung die Contraction auf den Oesophagus nicht übergehe. Er sagt selbst, dass das blosses Anfassen des Lar. mit einer Pincette den Schlingact 4—6 Mal hervorrufe. Diese folgen sich rasch genug, um den Uebergang der Contraction auf den Oesophagus verhindern zu können. Den letzten Schluck aber hat Bidder entweder gar nicht abgewartet, oder wenn er die Contraction nach diesem sah, so war es doch für Bidder nur 1:5, gewiss kein schlechtes Verhältniss, um diese Contraction als eine die Regel bestätigende Ausnahme zu betrachten.

Wir haben oben gesehen, dass der Ablauf der Contraction nervöser Natur ist und eigentlich einem Ablaufe der Erregung im Schluckcentrum entspricht. Wir sahen ferner, wie stabil dieser Ablauf ist; weder die Willkür noch sonstige Vorgänge vermögen den Ablauf irgendwie zu beeinflussen. Und wenn nun dennoch jeder Schluckbeginn den Ablauf sofort vollständig zu inhibiren vermag, so muss die Inhibition im Schluckcentrum stattfinden, muss eine wirkliche centrale Hemmung, und muss durch eine besondere Vorrichtung mit der anderweitigen Organisation des Schluckcentrums so complicirt sein, dass bei jeder Schluckauslösung eine Hemmungs- und nachher eine Bewegungserregung im Centrum ablaufen müsse. Ich will noch erwähnen, dass im Glossopharyngeus die centripetale Bahn für die Hemmungsauslösung erkannt worden ist, dass ferner die Hemmung im Schluckcentrum einen fortwährenden Tonus be-

sitzt, der wesentlich durch den Glossopharyngeus reflectorisch unterhalten wird. Ferner sei noch erwähnt, dass die beim Kaninchen sonst geschlossene Cardia, im ersten Schluckmoment auf nervösem Wege geöffnet wird. Im Uebrigen verweise ich einerseits auf die bereits erfolgten, diesen Gegenstand behandelnden kleineren Mittheilungen, andererseits auf die ausführliche Publication, die in kurzer Zeit erscheinen wird. —

Schliesslich will ich hier noch bemerken, dass wenn ich hier von centraler Hemmung rede, ich darunter ungefähr dasselbe verstehe, was die meisten Forscher, welche sich jetzt mit der Athmungsinervation beschäftigen, unter der dort vorkommenden centralen Hemmung verstehen.

Ich gehe nun über zur Mittheilung der aufgefundenen Beziehungen, welche zwischen dem Schluckcentrum und anderen Functionen wirklich vorhanden sind. Ich bemerke, dass die Methoden, durch welche die hier mitzutheilenden Thatsachen erkannt worden sind, jeden experimentellen Glanzes entbehren; es liegt ihnen durchweg fast nur die einfache Beobachtung zu Grunde. Um so besser für die Sache. Jedermann wird in der Lage sein, ohne weitere complicirte Hülfsmittel und in der kürzesten Frist von der Richtigkeit der hier gemachten Angaben sich zu überzeugen. —

Mit jeder Schluckauslösung werden die Herzschläge beschleunigt. Die Beschleunigung wächst mit der zunehmenden Schluckzahl und umgekehrt proportional mit der Grösse der zwischen den Schlucken liegenden Intervalle: in je kürzerer Zeit die Schlucke sich folgen, um so beschleunigter werden die Herzschläge. Die procentische Beschleunigung ist um so grösser je niedriger die Anfangsfrequenz ist. — **Auf das Beschleunigungsstadium folgt ein Stadium der Verlangsamung unter die Norm.** Die Verlangsamung ist absolut und procentisch niedriger als die Beschleunigung und bei einem einzelnen Schlucke überhaupt schwer erkennbar. Bei einem normalen Pulse von 72 in der Minute und einem Schluckintervall von 1 Sec. betrug die Beschleunigung 33—35% und die Verlangsamung 18—23% von dem Normalpulse. — Sowohl die Beschleunigung als die Verlangsamung hängen in keiner Weise von der Quantität und der Qualität der zu verschluckenden Medien ab; sondern jene sind lediglich Begleiterscheinungen des Auslösungsvorganges.

Von der Richtigkeit dieser Angaben kann man sich schon durch die blosse Palpation irgend einer oberfläch liegenden Arterie genügend über-

zeugen. Lässt man Jemanden, am besten Einen mit einem langsamen Pulse, während man seine Radialis mit dem Finger fühlt, eine Reihe kleiner aber möglichst frequenter Schlucke ausführen, meinetwegen einfach Wasser trinken, so wird man von der eintretenden Beschleunigung des Pulses überrascht sein. Man muss dabei aber stark zufühlen, weil oft der Puls durch noch andere Veränderungen, auf welche ich nachher noch zu sprechen komme, Einem unter den Fingern ganz verschwindet. — Diese Beschleunigung ist auch auf sphygmographischem Wege constatirt worden. Auf einer mit starker Geschwindigkeit sich drehenden Trommel wurden in drei parallel untereinander laufenden Reihen: die Pulse, die Schlucke und die Zeit markirt. In Bezug auf das Verfahren, die Schlucke graphisch darzustellen, verweise ich auf die schon erwähnte Mittheilung.¹ Im Uebrigen ist das Grunmach'sche Polygraphion² in Anwendung gekommen. Der Zungenpfeifen-Chronograph markirte die Zeit in $\frac{1}{100}$ Secunde. Betragen die Intervalle der unbeeinflussten Pulse etwa 0.83" (zwischen je zwei Systolen), so verkleinerten jene sich bei einem ziemlich frequenten Schlucken bis auf 0.63", um nach dem Aufhören des Schluckes bis auf 1.08" zu steigen. Also bei einem Normalpulse von 72 ein Steigen bis auf 96 und ein Sinken bis auf 55 Pulse in der Minute. Die Beschleunigung scheint mir noch ein wenig steigerungsfähiger zu sein; sie hängt ab von dem Häufigkeitsgrad der Schluckfolge, und dieser lässt sich durch Uebung vergrößern. Für die Frequenzabnahme hingegen scheint mir die oben angeführte Zahl die höchste Grenze zu sein; selbst diese Zahl habe ich nur in seltenen Fällen gesehen; gewöhnlich habe ich nur einen Rhythmus von 60 Pulsen in der Minute erreichen sehen. — Ich will noch erwähnen, dass bei Neugeborenen, die beiläufig einen Puls von 130—136 in der Minute hatten, während ihres Saugens kein Einfluss des Schluckens auf die Pulsfrequenz constatirt werden konnte. Ferner konnte bei einigen leicht fiebernden Patienten, die einen Puls von 100 pro Minute besaßen, gleichfalls kein Einfluss des Schluckens auf die Pulsfrequenz constatirt werden. Bei einem Phtisiker jedoch mit einem Pulse von 120 zeigte sich während des Schluckens eine eclatante Abnahme der Frequenz; bei einem anderen war dies jedoch minder deutlich. Ich habe indessen alle diese Verhältnisse vorläufig nicht weiter verfolgt.

Nach unseren jetzigen Kenntnissen wissen wir, dass eine Beschleunigung der Herzschläge zu Stande kommen kann entweder durch Herabsetzung des Herzhemmungstonus oder durch Erregung der accelerirenden Fasern. Ich ver-

¹ Kronecker und Meltzer, in *diesem Archiv*. 1880. S. 446.

² Grunmach, in *diesem Archiv*. 1880. S. 438.

meide mit Absicht von einem Centrum derselben zu reden, da man von ihnen nichts weiter weiss, als dass sie durch das Halsmark verlaufen. Hering¹ sagt, dass es plausibler ist, alle geringeren Beschleunigungen auf Aufhebung des Tonus zurückzuführen. Und Hering's „geringe“ Beschleunigungen (in Folge der Lungen-
dehnung) betrug doch manchmal das Dreifache der normalen Zahl! Freilich soll nach Durchschneidung der Vagi stets eine noch stärkere Beschleunigung aufgetreten sein. — Vom Menschen wissen wir überhaupt nicht, ob Beschleunigungsfasern bei ihm vorhanden sind, wir haben aber auch keine ausreichenden Beweise dafür, dass bei ihm ein Vagustonus existirt. Die Existenz desselben wird uns jedoch wahrscheinlich, wenn man die Pulse des Neugeborenen mit denen des Erwachsenen vergleicht, namentlich mit Rücksicht auf die mehrfach bestätigte Angabe Soltmann's, dass bei neugeborenen Thieren im Vagus die Hemmungsfasern noch fehlen. Durch die mindere Körperlänge ist die grosse Pulszahl wohl nicht zu erklären. — Von einigen Pathologen wurden auch Pulsfrequenzen² wie 240 und 216 pro Min. auf eine „Vaguslähmung“ zurückgeführt, dann müsste freilich auch beim Fötus, wo die höchste normale Frequenz 140 beträgt, bereits ein Tonus vorhanden sein! Oder sollte man sich die Sache nicht so vorstellen können: Beim Fötus wie beim Neugeborenen fehlen sowohl die hemmenden als die accelerirenden Fasern; beiderlei Fasern entwickeln sich gleichzeitig und zwar besitzen beide einen gewissen Tonus. Bei den Accelerantes kommt dieser jedoch nicht zum Vorschein, weil bei gleichzeitiger Reizung beiderlei Fasern die Vaguswirkung bekanntlich immer überwiegt. Fällt nun aber der Vagustonus aus irgend einem Grunde weg, so muss dann der Accelerantonus zur Geltung kommen, und die Pulsfrequenz müsste sodann höher sein als beim Fötus. — Interessant sind einige neuerdings mitgetheilte pathologische Fälle,³ wo die Beschleunigung neben einer gleichzeitig auftretenden „Lungenblähung“ stattfindet: Es erinnert dies an die Hering'sche Erfahrung von der Lungendehnung. Aber auch in diesen Fällen kommen Frequenzen vor, die höher als bei den Föten sind.

Kehren wir nun zu unseren Erfahrungen zurück. Während der Dauer der Schluckauslösung werden die Herzschläge beschleunigt, nach dem Aufhören jener tritt eine Verlangsamung dieser ein. Da es gar keinen irgendwie plausiblen Grund giebt, anzunehmen, dass die Schluckthätigkeit mit dem Herzschlage functionell zusammenhängt, und da die sich documentirenden Einflüsse in der That relativ geringe sind, so ist es schon wahrscheinlich, dass die ganze Wirkung nur durch Irradiation, durch Miterregung entsteht, und dass die Beschleunigung durch Herabsetzung des Vagustonus zu Stande kommt. Hätte man von den in Rede stehenden Beziehungen Kenntniss erhalten, noch bevor man von der eigenen Hemmungsthätig-

¹ Hering, *Sitzungsberichte der Wiener Akademie*. Bd. LXII. S. 2.

² Huppert, *Berliner klinische Wochenschrift*. 1874. Nr. 31. — Weil, *Deutsches Archiv für klinische Medicin*. Bd. XIV.

³ Kredel, *Ebenda*. Bd. XXX. — Gerhard, *Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge*.

keit des Schluckcentrums etwas erfahren, dann würde man mit der Erklärung des Zustandekommens der Beziehungen seine liebe Noth gehabt haben. Nähme man auch an, dass auch die Accelerantes in der Medulla ihr Centrum haben, bei einer Miterregung müssten ja beiderlei Centren ungefähr gleichzeitig getroffen werden, und dann müsste ja doch die Vaguswirkung überwiegen: so müsste man doch in allen Fällen während einer Schluckreihe eine Steigerung des Vagustonus, eine Verlangsamung der Herzschläge erwarten. Man wäre schon vielleicht auch auf diesem Wege zu einer Ahnung gekommen, dass im Schluckcentrum etwas wie Hemmung sein müsse. Doch lassen wir das Klügeln, wie man hätte denken können — jetzt liegt für uns die Erklärung einfach genug. Wir haben oben gesehen, wie mit jeder Schluckauslösung im entsprechenden Centrum zuerst eine Hemmungs-, daraufhin eine Bewegungserregung abläuft. Nehmen wir z. B. die Cardia des Kaninchens, so sehen wir sie im ersten Schluckmomente sich öffnen; während einer ganzen Schluckreihe bleibt sie bis zum letzten Schlucke offen, und nach diesem contrahirt sie sich viel stärker als nach einem einzelnen Schlucke. Beiderlei Erregungen irradiiren nun vom Schluckcentrum auf andere Centren, und zwar in derselben Folge: zuerst der Hemmungsimpuls, darauf der Bewegungsimpuls. Während jedes Schluckes wird das Herzhemmungscentrum¹ in seinen tonischen Erregungen durch eine geringe Irradiation des im Schluckcentrum zunächst ablaufenden Hemmungsimpulses herabgesetzt, die Herzschläge werden ein wenig beschleunigt. Werden mehrere Schlucke und in kurzen Intervallen nacheinander ausgelöst, so wird die Beschleunigung verstärkt; d. h. 1. Irradiation, 2. Hemmungsimpulse summiren sich nach demselben Gesetze, nach welchem sich auch die directen Bewegungsimpulse summiren: direct proportional der Zahl der Reize und umgekehrt proportional der Grösse der zwischen den Reizen liegenden Intervalle. Hören die Schlucke auf, so läuft jetzt im Schluckcentrum ein Bewegungsimpuls ab, welcher die Contraction des Oesophagus und der Cardia veranlasst. Bei dieser sahen wir, dass ihre Contraction nach mehreren Schlucken eine stärkere ist: die Bewegungsimpulse haben sich summirt. Die Irradiationen derselben summirten sich auch und sind nun stark genug, um die tonischen Erregungen des „Herzhemmungscentrums“ noch über die normale Höhe vorübergehend zu steigern. —

Während des Schluckens bemerkt man nicht nur eine deutliche Veränderung in der Frequenz der Pulse, sondern auch in deren Grösse: der

¹ Das Herzhemmungscentrum wird nur fälschlicher Weise so bezeichnet, die Hemmungsvorgänge finden nur im Herzen statt, nicht im medullaren Centrum; dieses ist ein „Reflexbewegungscentrum“; durch hemmende Impulse werden seine Erregungen, wird sein Tonus herabgesetzt, durch „bewegende“ Impulse wird dieser gesteigert.

Puls wird kleiner, niedriger. — Diese Abnahme in der Pulsgrösse ist nur eine Folge der Frequenzzunahme; bei jeder Systole hat das Herz nur eine geringe Blutmenge in die Gefässe zu werfen.

Man sagt, das Herz könne während einer kürzeren Diastole nicht so viel Blut aufnehmen, als in einer längeren. Also die Dauer der Diastole wäre hier die alleinige Ursache. Ich möchte hierbei auf die mögliche Mitwirkung noch eines anderen Factors hinweisen. Nach neueren gleichzeitig gemachten Angaben von Gaskell¹ und Heidenhain² soll das Herz bei den Erschlaffungen auf Vagusreizung weiter sein, als bei den spontanen Diastolen. Ich kann hinzufügen, dass auch Hr. Dr. Pohl-Pincus³ im vorigen Winter im hiesigen physiologischen Institut ganz unabhängig von den oben erwähnten Forschern dieselbe Erfahrung gemacht hat, welche er indessen veröffentlicht hat. Durch die drei unabhängig von einander gemachten Erfahrungen scheint die Thatsache gesichert zu sein, dass auch die Herzerschlaffung unter der Regulirung des Vagus steht. Wir dürfen demnach weiter annehmen, dass auch der Vagustonus zu der Herzweite in Beziehung steht, sodass beim Bestehen des Tonus das Herz während der Diastole schlaffer ist, als beim Fehlen desselben. Bei einer Beschleunigung infolge einer Herabminderung oder Aufhebung des Tonus wird das Herz während der Diastole weit weniger erschlaft sein, somit auch weniger Blut aufnehmen können. Vielleicht ist dieser Factor für die Verkleinerung des Pulses noch wesentlicher als die Kürze der Diastole. Aber die Kürze und die Grösse der Diastole gehen vielleicht innerhalb gewisser Grenzen mit einander Hand in Hand, so dass wir vielleicht auch sagen können: Herzvolum und diastolische Dauer stehen durch die Vermittelung des Vagustonus zu einander in einem solchen Verhältniss, dass die jeweilige Herzweite dem Blutquantum entspricht, welches während der Dauer der bezüglichen Diastole einzufließen vermag! —

Beim Palpiren der Radialis während einer Schluckreihe bemerkt man zugleich eine Veränderung in der Spannung der Arterie: sie wird weicher. **Während des Schluckens sinkt der Blutdruck.** Dieser Satz soll aber mit einer gewissen Reserve ausgesprochen sein, wie man sie bei den Angaben über die Blutdruckverhältnisse beim lebenden Menschen bisher sich noch auferlegen muss. Die dazu vorhandenen Instrumente sind noch derart zu controliren, dass man sich zu ihrer Messung bekannter Blutdruckschwankungen noch vielfach bedienen muss, bevor man dieselben zur Feststellung neuer physiologischer Erkenntnisse verwenden darf. Das empfindlichste Instrument zur Schätzung von Druckunterschieden ist noch immer unser Finger; doch müssen es schon ansehnliche Veränderungen sein, welche mit dem Finger sicher erkannt werden

¹ Gaskell, *Proceedings of the Royal Society*. 1881. Nr. 217.

² Heidenhain, *Pflüger's Archiv* u. s. w. Bd. XXVII.

³ *Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft*. 1883. Nr. 8.

sollen. Nach alledem, was wir bis jetzt wissen, inuss die druckherabsetzende Wirkung mit der Zahl der Schlucke und namentlich mit der Frequenz derselben wachsen. Bei mir nun, der ich in der Ausführung möglichst frequenter Schlucke eine gute Uebung habe, haben in der That Alle, welche es versuchten, sich davon überzeugt, dass mein Puls während einer Schluckreihe weicher wird. Noch bevor ich dies niederschrieb, hatte auch Hr. Professor Dr. O. Fräntzel die Güte, von der Richtigkeit dieser Angabe sich bestimmt zu überzeugen, und derselbe hat mir freundlichst die Erlaubniss ertheilt, mich auf ihn berufen zu dürfen. — Ausser der Palpation habe ich mich auch der Messung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle bedient, um über die Veränderungen des Blutdrucks auf graphischem Wege Aufschluss zu erhalten. Nach Grunmach¹ und nach Moëns² nimmt die Fortpflanzungsgeschwindigkeit mit dem Blutdrucke in gleichem Sinne zu oder ab, so dass nach Grunmach aus den Veränderungen jener auf die gleichsinnigen Veränderungen dieser geschlossen werden darf. Die Messung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit geschah in der bekannten Weise, und zwar bediente ich mich wiederum des zu diesem Zwecke sehr geeigneten neuen Grunmach'schen Polygraphions. Auf dem rasch rotirender Cylinder markirte in einer Reihe der Cardiograph den Herzstoss; in einer andern Reihe schrieb der Sphygmograph den Radialis-puls auf, und zwischen beiden notirte der Chronograph die Zeit in $\frac{1}{100}$ Sekunden. Ausserdem wurden in einigen Versuchen auch noch die Schlucke in einer 4. Reihe dargestellt. Es wurde nun die Zeit bestimmt, die zwischen dem Auftreten des Herzstosses und des Radialispulses unter gewöhnlichen Umständen verstreicht; dann dieselbe Zeit während einer Schluckreihe bestimmt, und endlich beide Zeiten mit einander verglichen. In den meisten Fällen ergab sich in der That, dass während des Schluckens die Fortpflanzungsgeschwindigkeit abgenommen hat. Die normalen Zeiten betragen 0.24"—0.26", also, wenn man mit Grunmach die Länge zwischen dem Orte des Herzstosses und dem des Radialispulses auf 83 cm annimmt, eine Fortpflanzungsgeschwindigkeit von 3.45—3.19 Meter pro Secunde; während der Schlucke betrug die Zeiten 0.32"—0.36", also eine Fortpflanzungsgeschwindigkeit von 2.59—2.30 Meter pro Secunde. Da es mir vornehmlich um die Vergleichung der Zeiten untereinander, nicht aber um die genaue Bestimmung der normalen Differenzzeit selbst zu thun war, so bin ich auch bei der Bestimmung der von der Zeit abzuziehenden Federabstände nicht mit der nöthigen Genauigkeit vorgegangen, um zuverlässige absolute Werthe der Fortpflanzungsgeschwindigkeit zu erhalten, was aber

¹ Grunmach, in *diesem Archiv*. 1879.

² Moëns, *Die Pulscurve*. Leiden 1878.

für unser Resultat gleichgültig ist. Ich mache diese Bemerkung, weil die hier angeführten normalen Zeiten grösser sind als die allgemein angenommenen. Nach Moëns beträgt die Fortpflanzungsgeschwindigkeit beim normalen Menschen circa 8.5 Meter pro Secunde, was für die hier in Rede stehende Länge eine Zeit von etwa 0.097" ausmache; nach Grunmach für die oberen Extremitäten 5.12 Meter pro Secunde, also eine Zeit von etwa 0.162". — Endlich ist die Blutdruckabnahme auch auf plethysmographischem Wege festgestellt worden. — Thierversuche waren zu diesem Zwecke deswegen ungeeignet, weil die Wirkung eines einzigen Schluckes eine zu rasch vorübergehende und zu geringe ist, um kymographisch erkennbar zu sein, das Thier aber zur Ausführung einer Reihe von rasch sich aufeinanderfolgenden Schlucken nicht gut zu veranlassen ist. Das einzige hierzu uns überhaupt zu Gebote stehende Mittel wäre die Reizung des Lar. sup., diese aber bewirkt bekanntlich eine sehr bedeutende Blutdrucksteigerung, welche, nebenbei bemerkt, sicherlich eine directe Wirkung ist. —

Während der Erregung des Schluckcentrum ist das Athmungsbedürfniss herabgesetzt. Es ist bekannt und ich habe dies schon oben erörtert, dass während eines jeden Schluckes die Athmung mechanisch behindert ist. Durch folgendes Verfahren jedoch kann sich Jeder überzeugen, dass auch das Athmungsbedürfniss durch das Schlucken herabgesetzt wird. Hält man den Athem so lange an, bis man dem Athembedürfniss nicht länger widerstehen zu können glaubt, und beginnt man jetzt eine bereit gehaltene indifferente Flüssigkeit in einem beschleunigten Rhythmus zu trinken, so wird man sofort eine unbedingte Erleichterung empfinden, und man vermag nunmehr die Periode der Athmungssuspension um eine ganze Anzahl von Secunden zu verlängern. Die Dyspnoë stellt sich natürlich trotz der Schlucke wieder ein; dies geschieht jedoch, was für uns hier sehr beachtenswerth ist, plötzlich und mit einer noch viel stärkeren Gewalt als vor dem Trinken. —

Ich habe bei dieser Gelegenheit darüber Beobachtungen angestellt, wie lange ich ungefähr unter normalen Verhältnissen und ohne übertriebene Anstrengungen meinen Athem anzuhalten vermag. Ich theile hier kurz einige nicht uninteressante Daten mit.

Nach einer ruhigen Athmung vermochte ich dieselbe circa 30" zu suspendiren, nach einer tiefen Inspiration — 70", nach einer tiefen Expiration — 17", nach tiefer In- und Expiration — 26", nach tiefer Ex- und Inspiration — 72", nach einer tiefen In- und gewöhnlichen Expiration — 47", nach tiefer Ex- und gewöhnlicher Inspiration 35", nach zehn tiefen In- und Expirationen — (Apnoe) und zuletzt tiefe Inspiration — 142", Apnoe und zuletzt eine gewöhnliche Athmung — 82", Apnoe und zuletzt eine tiefe Expiration — 50"! — Man kann aus diesen

Ziffern den Beweis entnehmen wollen, dass die Luftzufuhr dem Organismus viel unentbehrlicher ist als die Abfuhr; man kann aber auch und noch besser die Daten für die Hering-Breuer'schen Angaben über die Wirkung der Lungen-
dehnung auf die Athmung verwerthen. Indessen will ich mich mit der Analyse dieser Daten an der Stelle nicht weiter beschäftigen. —

Wenn ich nun am Ende jeder der hier aufgeführten Perioden der Athmungssuspension eine Schluckreihe folgen liess, so vermochte ich alle Perioden zu verlängern, aber im Allgemeinen fast alle um den ungefähr gleichen Zeitraum von 10"—15". Die kürzeren Zeiträume von etwa 10" zeigten sich als regelmässige Begleiter der Suspensionsperiode nach einer tiefen Expiration. — Wird die Schluckreihe gleichzeitig mit der Athmungssuspension angefangen, so muss letztere früher unterbrochen werden als ohne Schlucken. — Man erkennt hierbei wiederum, wie bei der Pulsfrequenz, dass neben der Hemmungs-*erregung* auch eine *Bewegungs-erregung* verdeckt besteht, welche nach längerem Einwirken durch Summation anwächst und zur Geltung kommen kann; sie addirt sich dann zum dyspnoischen Reiz und durch die Summe Beider wird die willkürliche Athemhemmung sammt der irradiirten Schluckhemmung viel früher überwältigt, als die willkürliche Athemhemmung durch den dyspnoischen Reiz allein! —

Auch beim Thiere habe ich die hemmende Einwirkung des Schluck-
actes auf die Athmung mehrfach constatirt. Behorcht man Athemzüge eines durch eine Trachealcanüle athmenden Kaninchens, so wird man im Moment eines Schluckes gewahr, wie der Athmungsrythmus unterbrochen wird, da aber das Thier durch eine Trachealcanüle athmet, so kann der Athmungsausfall nicht mechanischen Ursprunges sein. Noch besser überzeugt man sich, wenn man die Athmung mittels des Phrenographen aufschreiben lässt. Man sieht da, wie die Athmungspausen durch Schlucke vergrössert werden. Natürlich rede ich nur von dem spontanen Schlucken; denn bei den Auslösungen durch den Laryngeus steht ja die Athmung ohnehin still; der Lar. sup. ist ja Hemmungsnerv für die Inspiratoren. —

Ich will an dieser Stelle eine zwar bei den Athmungsversuchen gemachte aber hierher gehörende Erfahrung näher erörtern. Wenn man durch Laryngeus-
reizung die Athmung zum Stillstehen bringt und die Athmungscurve in eine in der Höhe der expiratorischen Basis verlaufende Linie verwandelt ist, so sieht man an dieser Linie die Schluckmomente durch kleine Erhebungen sich deutlich markiren. Schon Rosenthal¹ hat diese Bewegungen bemerkt, aber er brachte sie nicht mit der Schluckthätigkeit, deren Zusammenhang mit dem Lar. er noch nicht kannte, sondern mit kleinen Erschütterungen des Thorax in Verbindung.

¹ Rosenthal, a. a. O.

Bidder,¹ der zuerst die bei der Reizung des Lar. auftretenden Hebungen des Kehlkopfes als Schluckbewegungen erkannte, führte die parallel mit diesen Hebungen auftretenden kleinen Bewegungen des Zwerchfelles auf eben diese Hebungen zurück: mit dem Aufsteigen des Kehlkopfes wird mittels der Trachea ein Zug auf das Zwerchfell ausgeübt, wodurch dasselbe nach oben bewegt wird. Diese Erklärung wäre nun ganz schön, wenn das Zwerchfell bei diesen Erhebungen in der That nach oben ginge, wenn diese Erhebungen nur immer einen expiratorischen Charakter hätten, wie es aus der einzigen von Rosenthal mitgetheilten Curve theilweise sich zu ergeben scheint. Dem ist aber durchaus nicht so. Ich besitze jetzt hunderte solcher Schluckmarken und ich kann versichern, dass nicht ein Procent dieser Marken expiratorischer Gestalt sind. Alle sehen vielmehr wie sehr kleine Inspirationen aus; sie erheben sich über der expiratorischen Basis und entsprechen einer geringen Excursion des Zwerchfells abdominalwärts. Eine solche Excursion kann doch aber nicht durch einen Zug nach oben zu Stande kommen! Bidder giebt an, dass nach Durchschneidung der Trachea die Bewegungen aufhören. Ich habe einmal fast alle am Halse vor der Wirbelsäule liegende für unsere Frage irgend wie in Betracht kommenden Weichtheile durchschnitten, ohne eine Veränderung in den bezüglichen Bewegungen wahrgenommen zu haben! Diese Erfahrung, wobei auch der Oesophagus durchtrennt war, beweist zugleich, dass dieses Absteigen des Zwerchfells nicht von einem plötzlichen Hinunterschlucken von Luft oder Flüssigkeit herrühre, woran man vielleicht denken konnte. Rosenthal selbst, welcher, wie gesagt, diese in Rede stehenden Bewegungen des Zwerchfells von den Bewegungen des Thorax herleitete, meint an einer Stelle, dass bei Verengerungen des Thorax in Folge des im Raume desselben vermehrten Druckes das Zwerchfell passiv etwas absteigen müsse, während er an einer anderen Stelle sagt, bei Verengerungen des Thorax werden Rippen und somit auch die Zwerchfellsansätze einander genähert, wodurch das Zwerchfell, der Lungenelasticität nachgebend, passiv, etwas aufsteigen müsse. —

Ich lege mir die Erklärung dieser Bewegung des Zwerchfells beim Schlucken folgendermaassen zurecht. — Ich schicke die Thatsache voraus, dass ich diese Bewegungen in einem Versuche vermisst habe, wo das Rückenmark in der Höhe des letzten Halswirbels durchtrennt war. Die Bewegungen scheinen also expiratorischen Ursprungs zu sein; da aber eine Contraction der Bauchmuskeln doch nur ein Hinaufdrängen des Zwerchfells nach oben bewirken würde, so können diese absteigenden Bewegungen nur von einer Contraction der Brustmuskeln, wahrscheinlich der Intercostales interni herrühren. Bei der Laryngeusreizung ferner kommt bekanntlich zuerst eine Erschlaffung des Zwerchfells und bei einer Reizverstärkung auch die Contraction der Exspiratoren zu Stande. Von den Inspiratoren weiss man, dass die verschiedenen Gruppen erst mit zunehmender Reizstärke in einer bestimmten Reihenfolge nach einander in die Contraction treten, und voran stehen, ausser dem stetig thätigen Muskel, dem Zwerchfell, die Intercostales externi. Vielleicht verhält es sich so auch mit den Intercostales interni; eine die Exspiratorengruppe treffende gewisse mittlere Reizstärke vermag vielleicht die Intercostales schon zu erregen, während die übrigen Exspiratoren noch in Ruhe verharren. Bei der starken Laryngeusreizung, wo bereits alle Exspiratoren sich contrahiren, sind die Schluckmarken überhaupt

¹ Bidder, a. a. O.

nicht mehr erkennbar. Die schwächere Laryngeusreizung mag an sich nicht einmal zur directen Erregung der Intercostales ausreichen. Nur werden indessen Schluckbewegungen ausgelöst; bei dieser sahen wir aber, dass nach jeder Hemmungserregung eine Bewegungserregung abläuft. Treffen jetzt die Irradiationen der letzteren die Nervencentren der Intercostales interni, so reicht nunmehr die Summe: directe Erregung + Schluckbewegungsirradiation aus, um die Intercostales zur Contraction zu bringen. Also die Schluckbewegungsirradiationen verhelfen den Intercostales interni zur Contraction, wodurch der Thorax verengt und das Zwerchfell zu einem geringen passiven Heruntersteigen gebracht wird. Dadurch also die geringen scheinbar inspiratorischen Erhebungen der Curve bei jedem Schluck! — Man gebe mir eine einfachere, bessere Erklärung und ich lasse die meinige unbarmherzig fallen.¹

Das Schlucken steht aber mit der Athmung in einem gegenseitigen Verhältniss; jenes wird auch von dieser beeinflusst. Wir haben bei unseren Schluckversuchen gelegentlich beobachtet, wie manche Thiere beim Einflössen von Wasser in's Maul, so lange sie Athemnoth hatten, sehr häufig schluckten, aber damit hartnäckig aufhörten, sobald man ihnen die Tracheotomie gemacht hat. Bei Kaninchen lässt sich diese Beziehung in einfacher Weise zeigen. Flösst man ihnen Wasser in's Maul, so schlucken sie sehr selten; comprimirt man ihnen die Trachea, so stellen sich zugleich mit der Athemnoth auch Schlucke ein. — Mit der Irradiation hat diese Beziehung vermuthlich nichts zu thun; vielmehr ist es wahrscheinlich, dass dieselben Ursachen, welche die Dyspnoe veranlassen, auch die Erregbarkeit oder vielleicht auch die Erregungen des Schluckcentrums direct verschulden. Ich will nicht unterlassen zu erwähnen, dass ich in der Arbeit von Wild² folgende Stelle fand: „Es wurde dem Thiere die Trachea zugehalten; mehrere hierdurch eingeleitete Schlingbewegungen u. s. w.“ Eine directe Feststellung dieser Thatsache als solche findet sich weder bei Wild noch sonst wo; sie ist absolut unbekannt geblieben! —

Das Schlucken übt ferner einen hemmenden Einfluss auf die Wehen. Lässt man eine Kreissende beim Beginn einer Wehe eine grössere Reihe frequenter Schlucke ausführen, so wird die Wehe in den meisten Fällen alsbald coupirt. —

Eine Wehe besteht bekanntlich aus Uteruscontraction und Schmerz. Dieser entsteht vermuthlich durch Druck, welchen die sensiblen Nervenendigungen im

¹ Diese Erklärung habe ich unverändert so wiedergegeben, wie ich sie bereits im August vorigen Jahres in meiner Dissertation veröffentlicht habe. Inzwischen ist eine Arbeit von Is. Steiner erschienen (*Dies Archiv.* 1883. S. 57), welche denselben Gegenstand ausführlich behandelt und zum Theil auch zu anderen Resultaten führt. Es liegt trotzdem für mich vorläufig keine Veranlassung vor, von dem hier Gesagten Etwas zurückzunehmen.

² Wild, a. a. O.

Uterus durch die Contraction desselben erleiden. Der Schmerz ist kürzer als die Contraction. Nach Polaillon¹ beträgt der Schmerz bei einer Contraction von 113" nur 53", und zwar vertheilt sich die schmerzlose Contraction auf 32" vor und 28" nach dem Schmerze. Das Entstehen und das Vergehen der Contraction geschieht also allmählich, was wohl aber nur zum Theil in der Langsamkeit des An- und Abschwellens der Erregung im Centrum begründet sein mag; sicherlich sind hierbei auch die Eigenschaften der glatten Musculatur, lange Latenz und lange Contractionsdauer, wesentlich mit betheiligt. Die Dauer der Uteruscontraction ist demnach kein geeignetes Maass für die Dauer der centralen Erregung während einer Wehe. Der Schmerz scheint mir dafür schon viel geeigneter zu sein; er ist charakteristisch genug, — die Angaben Polaillon's beweisen es ja — um gemessen und nicht mit demjenigen Schmerz verwechselt zu werden, der auch in den Wehepausen oft vorhanden ist, und der wohl dem Drucke des Uterus auf die aussenliegenden Nerven zuzuschreiben ist. Die Dauer der Wehen sowohl als auch der Grad ihrer Stärke nehmen beim normalen Ablauf des Geburtsactes mit dem Fortschreiten desselben fortwährend zu.

Bei meinen Beobachtungen wendete ich meine Aufmerksamkeit vornehmlich dem Wehenschmerze zu; natürlich sind Kreissende mit schmerzlosen Wehepausen für diese Beobachtungsweise am geeignetsten. Von dem Wehencyclus sind die ersten Wehen wegen ihrer Kürze und die letzten wegen ihrer Heftigkeit für unseren Zweck ungeeignet. Wenigstens ist es mir bei den wenigen Versuchen, welche ich während der „Austreibungsperiode“ angestellt habe, nicht gelungen eine Wehe abzukürzen, vielmehr erhielt ich ein Paar Mal den Eindruck, als ballte sich der Uterus sofort nach dem Einstellen des Trinkens viel heftiger als vor dem Beginne desselben. Am brauchbarsten zur Bestätigung unserer Angabe fand ich die Wehen am Ausgange der „Eröffnungsperiode“. Die Dauer jedes Wehenschmerzes constatirte ich zu dieser Zeit auf 50"—60". Lässt man am Anfang einer dieser Wehen die Kreissende 10—20 Secunden lang in frequenten Schlucken trinken, so ist sie sofort nach dem Aufhören schmerzfrei, und zwar ist die plötzliche vollständige Euphorie im Gegensatze zu dem allmählichen Abklingen des Schmerzes bei dem gewöhnlichen Wehenverlauf sehr charakteristisch. Der Schmerz der nachfolgenden Wehe hat wiederum die ungefähre Dauer von 50"—60". So habe ich es in einigen Beobachtungsreihen gefunden. Einige Kreissende, die anfangs nur widerwillig tranken, forderten nachher selbst beim Weheintritt zu trinken, nachdem sie eine erleichternde Wirkung dadurch gemerkt hatten. In einem Falle trat nach mehrfach wiederholtem Trinken eine Wehenverschleppung ein. — Wurde das Trinkgefäss vorzeitig abgesetzt, etwa nach 6"—8", so blieben die Kreissenden nur ein Paar Secunden lang still, dann trat der Schmerz wieder ein, und, wie es mir schien, noch heftiger als vorher.

¹ Polaillon, *Archives de Physiologie normale et pathologique*. 1880.

Intelligente Kreissende gaben an, dass, sobald sie zu trinken anfangen, sie sofort eine Erleichterung verspürten. — Wir haben oben gesehen, dass die Irradiationen der hemmenden Impulse, welche während des Schluckens entstehen, zu einer um so grösseren Wirkung sich summiren können, je grösser die Zahl der Schlucke und je kleiner die zwischen denselben liegenden Intervalle sind. Bei einer grösseren und frequenteren Schluckreihe summiren sich die Irradiationen der Hemmungsimpulse zu einer Stärke, welche ausreicht, die augenblicklich vorhandenen Erregungen im Uterincentrum vollkommen zu überwältigen. Erreicht die Summe diese Höhe nicht, so vermögen vielleicht die hemmenden Impulse die uterine Erregung herabzumindern, zu verdecken, nicht aber vollständig zu überwältigen. Diese tritt dann, nach dem Aufhören der Schlucke, wieder in Wirksamkeit und vielleicht nun sogar verstärkt durch die Irradiationen der nunmehr ablaufenden Bewegungserregung. — Nach den Untersuchungen von Schlesinger¹ steht jetzt fest, dass für die Uteruscontractionen auch in der Med. obl. ein Centrum vorhanden ist. Die Erklärung, wie so das Schlucken auf die Uteruscontraction von Einfluss sein könne, macht also keine weitere Schwierigkeit.² —

Im Folgenden will ich noch eine Beziehung des Schluckcentrum erwähnen, zu deren Bestätigung Erfahrungen zu sammeln dem nicht praktischen Arzte schwierig ist — ich meine den **hemmenden Einfluss des Schluckens auf die Erection** und zwar auch beim Fortbestehen der Reflexursache, z. B. die schmerzhaften Erectionen bei acuter Gonorrhoe. — Die meisten der mir gewordenen Mittheilungen lauten dahin, dass unter gewöhnlichen Umständen 14—18 Schlucke in Intervallen von einer Secunde ausreichen, die Erection vollkommen zu beseitigen; die erste Wirkung macht sich bereits beim 8.—10. Schlucke bemerkbar. Nur von einer Seite wurde mir die Mittheilung, dass zur vollen Beseitigung der Erection 45 Schlucke in 90" nöthig waren! Die Zahl der gesammelten Erfahrungen ist zwar nicht gross, aber die Aussagen lauteten so bestimmt und zuversichtlich, dass ich kein Bedenken trage, diese Beziehung als constante Erscheinung hinzustellen. Die Erklärung für diese Beziehung ist ganz dieselbe, wie die für die Beschleunigung der Herzschläge: Die Nervi erigentes sind Vasodilatoren und das dilatirende Moment befindet sich in der Peripherie, ganz wie beim Herzvagus. Das Erectionscentrum ist dem Herzhemmungscentrum analog; seine Erregungen werden durch Hemmungsimpulse herabgesetzt. Ueber

¹ Schlesinger, *Wiener med. Jahrbücher*. 1872 (mit Oser), 73 und 74.

² Die hier mitgetheilten Beobachtungen habe ich in der Berliner Königlichen Entbindungsanstalt angestellt. Dem Director derselben, Hrn. Professor Dr. Schröder, sage ich für die mir hierzu ertheilte gütige Erlaubniss meinen besten Dank; ebenso Hrn. Dr. Flaischlen für seine freundlichst gewährte Unterstützung.

den Sitz dieses Centrum ist noch wenig gearbeitet worden. Goltz¹ hat nach Abtrennung des Lendenmarks vom Dorsalmarke die Erection zu Stande kommen sehen und schliesst daraus, dass das Erectionscentrum in dem Lumbalmarke sitzt. Es ist aber damit nicht ausgeschlossen, dass auch in der Med. obl. oder in deren Nachbarschaft noch ein Centrum dafür sich befindet, denn auch der Geburtsact kam bei einer ähnlich operirten Hündin zu Stande, und trotzdem hat Schlesinger nachgewiesen, dass für die Uteruscontractionen auch in der Med. obl. ein Centrum vorhanden ist. Sollte aber in der Med. obl. kein Centrum für die Erection vorhanden sein, so blieben zur Erklärung unserer Erscheinung nur zwei Wege möglich; entweder irradiiren die Hemmungsimpulse des Schluckactes überallhin im Centralnervensystem, also auch nach dem Erectionscentrum im Lumbalmarke, oder es giebt dahin vom Schluckcentrum oder von dessen Nachbarschaft aus eine präformirte Bahn, wobei daran erinnert werden soll, dass Eckhard durch Reizung des Halsmarkes, des Pons und der Pedunculi cerebri Erectionen hervorrufen konnte. — Ich will noch bemerken, dass ich es desswegen unterlassen habe, die hier in Rede stehende Beziehung durch ein Thierexperiment zu erhärten, einerseits weil es beim Thiere sehr schwer hält Erectionen hervorzurufen, andererseits weil man ja eine grosse Schluckreihe nicht anders hervorrufen konnte, als durch Reizung des Lar. sup.; dann aber fehlt der Beweis, dass der Erfolg auf Rechnung des Schluckcentrums zu setzen ist, da ja nach Goltz² jede stärkere sensible Reizung die Erection unterdrückt. —

Schliesslich sei noch bemerkt, dass bei allen hier mitgetheilten Beobachtungen zugleich auch versucht worden ist, eine gleich grosse Menge Flüssigkeit, wie sie bei den bezüglichen Beobachtungen zur Verwendung gekommen ist, in nur zwei Schlucken herunter zu trinken, ohne etwas mehr als den Erfolg eben zweier Schlucke gesehen zu haben. Nicht das verschluckte Medium, sondern die angeregte Reflexthätigkeit ist hierbei das allein wirksame Princip! —

Kehren wir nun zu unseren allgemeinen Betrachtungen zurück. Was haben wir nun gesehen, und was können wir aus dem Gesehenen schliessen? —

Bei der normalen Auslösung einer für die Erhaltung der Erregbarkeit des Centralnervensystems nur mittelbar bedeutsamen und nur

¹ Goltz, Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. VIII.

² Goltz, a. a. O.

gelegentlich und beliebig thätigen Function sahen wir geringe Einflüsse, die den besonderen Charakter der Erregungen dieser Function tragen, auf eine ganze Anzahl der verschiedensten Functionen sich geltend machen. Bei der Reizung eines Nervenstammes können wir denken, dass wir die verschiedensten Fasern reizen, durch welche von einander unabhängige Functionen gleichzeitig direct erregt werden. Bei einer normalen Auslösung einer Function hingegen dürfen wir mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, die Einrichtung sei so getroffen, dass bei der Auslösung nur solche Erregungen direct gesetzt werden, welche allein zu dieser Function in Beziehung stehen. Von einer directen Erregung erwarten wir ferner doch eine verhältnissmässig ansehnliche Wirkung; die Einflüsse aber, welche sich während eines Schluckes geltend machen, sind relativ sehr winziger Natur. Die ansehnlichen Wirkungen, welche wir registrirten, erzielten wir doch nur durch eine willkürlich veranlasste Summation. Wenn wir ferner nur einen Einfluss vor uns hätten, könnten wir uns den directen Charakter desselben schon irgendwie zurechtlegen; wie wollen wir es aber thun angesichts einer solchen Anzahl von Combinationen! Athmung, Herz, Blutdruck, Uteruscontraction, Erectio penis; alle werden sie vom Schluckacte beeinflusst. Soll die Schluckfunction mit diesen allen direct zwecklos oder functionell verbunden sein? Und gerade das Schluckcentrum! Handelte es sich noch um die Athmung, die Circulation, man könnte da an die unmittelbare Bedeutung dieser Functionen für die Erregbarkeit des ganzen Centralnervensystems denken. Aber der Schluckact, die unschuldigste aller Functionen! Endlich tragen die Einflüsse keinen einfachen Charakter, wie es bei einer directen Erregung der Fall sein müsste; sondern sie sind geradezu Miniaturbildchen des specifischen Erregungsablaufes im Schluckcentrum: zuerst eine erregungsherabsetzende, darauf eine erregungssteigernde Wirkung! Aus Alledem sind wir berechtigt den Schluss zu ziehen, dass alle die geringen Veränderungen, welche wir an dem Herzschlage, dem Blutdrucke, der Athmung u. s. w. während jeder Schluckauslösung entstehen sehen von einer Ausbreitung der Erregung vom Schluckcentrum auf die bezüglichen andern Centren herrühren. Da es aber ferner äusserst unwahrscheinlich ist, dass diese Ausbreitung auf die verschiedensten, dem Schluckacte functionell vollkommen fern liegenden Centren hier eine specifisch functionelle ist, sie vielmehr nur als eine unvermeidliche Folge des anatomischen Zusammenhanges des Schluckcentrums mit der übrigen dasselbe umgebenden centralen Nervenmasse betrachtet werden muss, so besitzen wir in den Ausbreitungen der Erregungen des Schluckcentrums auf benachbarte Centren einen gesicherten Einzelfall des allgemeinen Gesetzes von der Irradiation als allgemeine Eigenschaft des Centralnervensystems.

Wir lernen ferner durch diesen Einzelfall die neue Thatsache kennen, dass auch die Hemmungsimpulse von dem Orte ihrer Hauptwirkung als Hemmung auf andere anatomisch benachbarte Centren sich auszubreiten vermögen: **Die Irradiation ist mithin eine gemeinsame Eigenschaft sowohl der Bewegungs- als auch der Hemmungserregungen.**

Neben diesen beiden Ergebnissen, welche Antworten auf die gestellten Fragen enthalten, haben wir noch ein drittes ungesuchtes Resultat von allgemeiner Bedeutung zu registriren, welches wir von unseren hier mitgetheilten Erfahrungen zu abstrahiren vermögen, nämlich dass Erregungen der Reflexhemmung sich nach demselben Gesetze summiren wie die Erregungen der Reflexbewegung.

Von der Vorstellung ausgehend, dass mit jeder Schluckauslösung die Ausbreitung eines hemmenden Impulses auf die Med. obl. und vielleicht auch noch auf weitere Gebiete des Centralnervensystems verbunden ist, und dass mit der Zahl und Frequenz der Schlucke die gedachten Impulse durch Summation zu einer ansehnlichen Wirkung anwachsen können, dachte ich daran, zu versuchen, die Anregung der Schluckfunction als ein beruhigendes Mittel für vorübergehende Erregungszustände centraler Natur zu verwerthen. — Zunächst dachte ich an den Singultus, das Schluchsen, welches bekanntlich aus einer kurzen, raschen Zwerchfellecontraction bei geschlossener Stimmritze besteht. Diese Zustände entstehen vermuthlich zum Theil auf reflectorischem Wege, zum Theil sind sie aber wohl auch centraler Natur: eine vorübergehende Erregung der bezüglichen Nervenkerne oder Centren. Ich kann nun positiv angeben, dass in allen Fällen, in denen sich mir die Gelegenheit geboten hatte, dieses Mittel zur Anwendung zu bringen, sich jedesmal eine unzweideutige Wirkung zeigte: das Schluchsen hörte sofort auf. Wesentlich ist für die Wirksamkeit die Frequenz der Schlucke; die zur Wirkung nöthige Zahl derselben variirte in den von mir bisher beobachteten Fällen zwischen 10 und 25, und dazu reicht ein Esslöffel Wasser aus! Ich habe nachträglich erfahren, dass es schon ein altes Volksmittel ist. Vermuthlich suchte man hinter einer etwaigen Wirkung das verschluckte Medium oder dessen Temperatur als das wirksame Princip, oder man hielt die Wirkung für eine zufällige und das ganze Mittel als Ausfluss eines Aberglaubens. Es ist nicht uninteressant zu erfahren, dass für die Wirksamkeit des Mittels es zum Theil als Bedingung galt, zwischen jedem Schlucke das Glas anzusehen, — also gerade im langsamsten Tempo! — Auch von der Nützlichkeit desselben Mittels bei Säuglingen habe ich

mich zu überzeugen mehrfach die Gelegenheit gehabt. Hier wissen es die Mütter ebenfalls schon sehr lange, die, sobald die Säuglinge zu schlucken anfangen, denselben die Brust reichen! — Ueber die Wirkung des Schluckens auf den pathologischen Singultus hatte ich bis jetzt noch keine Gelegenheit, Erfahrungen zu sammeln. —

Andere vorübergehende Erregungszustände, die freilich nur reflectorisch entstehen und unterhalten werden, sind jene Suffocationsanfälle infolge des Hineingerathens von Flüssigkeit oder Speisen in den Kehlkopf: „in die unrechte Kehle.“ Wer befand sich nicht einmal im Leben in der unangenehmen Situation, wo man selber ersticken zu müssen vermeint, und die Umgebung wegen der possirlichen Krähversuche sich über Einen noch unbarmherzig lustig macht! Durch die Reizung der Kehlkopfschleimhaut entstehen reflectorisch: einerseits ein fester Verschluss der Stimmritze, andererseits expiratorische Hustenstöße, die ihrerseits den Stimmritzenverschluss zu durchbrechen und den Fremdkörper nach dem Pharynx hin heraus zu stossen nicht vermögen, aber doch die Stimmbänder heftig zerren, wodurch wiederum reflectorisch ein noch stärkerer Verschluss derselben und noch heftigere Hustenstöße veranlasst werden, und so geht der böse Kreis weiter. Gelänge es für kurze Zeit die Reflexverbindung zu unterbrechen, indem die Erregbarkeit des betreffenden Centrums vorübergehend herabgesetzt oder gehemmt würde, so würde eine inzwischen willkürlich eingeleitete Reihe von Hustenstößen den vorhandenen Fremdkörper hinaus befördern und somit die Ursache zu weiteren reflectorischen Anregungen fortfallen. Die Beziehung des Schluckcentrums zur Athmung ist schon oben constatirt worden. In der That giebt es kein besseres Mittel gegen die unangenehmen Folgen des „Verschluckens“ — als weiter zu schlucken; dies habe ich vielfach bei mir selbst und bei Anderen constatirt. Lässt man eine Reihe (10—15) frequenter Schlucke folgen und leitet gleich darauf einige willkürliche Aushustungen oder Räusperungen ein, so ist man dann in der Regel vor jedem weiteren Anfälle gesichert. Besser ist es immerhin die Procedur noch ein oder zwei Mal zu wiederholen. Unterlässt man das Aushusten in den Pausen, so hat man zwar einige Secunden völlige Ruhe, der abermalige Anfall bleibt jedoch nicht aus. — Auch bei Hustenanfällen aus anderen Ursachen, namentlich bei Laryngitis acuta, wo die Verlängerung dieser Anfälle gleichfalls in dem oben dargelegten Kreis von Ursachen und Wirkungen begründet ist, fand ich den abkürzenden Einfluss des Schluckens sehr wirksam. — Als gutes Erleichterungsmittel habe ich ferner die Anwendung des Schluckens für nützlich gefunden bei den beängstigenden Suffocationsanfällen nach Touchirung oder Pinselung des Larynx mit stark ätzenden Substanzen. Bald nach einer Schluckreihe ist der reflectorische Glottisverschluss trotz des fortdauernden peripheren Reizes für einige Secun-

den gelöst und die Athmung gar nicht oder wenig behindert. Man lasse daher bald nach dem Touchiren eine Reihe von Schlucken mit einer Anzahl Respirationen so lange regelmässig abwechseln, bis sich der periphere Reiz verzogen oder gehörig gemildert hat! —

Endlich zeigte sich mir auch der oben dargethane beschleunigende Einfluss des Schluckens auf die Herzschläge als praktisch verwendbar bei Ohnmachtsanwandlungen. Bei den meisten Ohnmachten spielt die ausserordentliche Verlangsamung der Herzschläge, oft bis zum völligen Stillstande derselben, eine wesentliche Rolle und zwar auf Grund centraler Vagusreizungen. Mögen diese Reizungen — durch Anämie der Medulla — primärer oder secundärer Natur sein, immer befördern die Herzstillstände ihrerseits Anämie und Asphyxie des Gehirns und der Medulla oblongata, woraus Bewusstlosigkeit und wiederum Vagusreizung resultirt. Ein beschleunigter Herzschlag kann umgekehrt unter allen Umständen die Anämie und Asphyxie bis zu einem gewissen Grade beseitigen. Wir haben oben gesehen, dass während einer längeren und frequenten Schluckreihe die Herzschläge bedeutend beschleunigt werden können, und zwar ist diese Beschleunigung um so bedeutender, je langsamer der Normalpuls ist. In der That zeigte sich mir nirgends so prägnant die beschleunigende Wirkung des Schluckens wie in den Ohnmachtsanwandlungen. Während ich noch eben alle 3" nur einen Puls zählen konnte, traten mit dem Schlucken in demselben Zeitraum von 3" je fünf Pulse auf! Ausserdem vermag ja das Schlucken auch die Erregungen der vasomotorischen Centren herabzusetzen, und also eine auf diesem Wege entstandene Anämie direct zu bekämpfen. Ich kann nun sagen, dass in den wenigen Fällen, in denen ich Gelegenheit fand, diese theoretischen Deductionen praktisch zu prüfen, ich sie in der vollkommensten Weise bestätigt gefunden habe. Ein Paar Esslöffel voll Wasser in 25—30 Schlucken wirken ungleich besser als ein ganzes Glas Wein in nur wenigen und seltenen Schlucken getrunken. Man bedenke noch dabei, dass die excitirende Wirkung des Weines doch erst nach der Resorption zur Geltung kommen könne, wozu doch eine gewisse Zeit gehört, während die Schlucke sofort, im Moment ihrer Auslösung ihre Wirkung äussern! Ich habe aber auch nichts dagegen, wenn man beide Vortheile zusammen verbinden will, wenn man zu den Schluckreihen anstatt Wasser Wein nimmt. Nur muss ich darauf aufmerksam machen, dass kohlensäurehaltige Getränke sich sehr schwer frequent trinken lassen. —

Man spotte nicht ob dieser Art der Therapie. Wie wenige therapeutische Maassregeln haben einen so klaren physiologischen Hintergrund! Vergewärtigen wir uns noch einmal den dieser Therapie zu Grunde liegenden Gedanken. Am Organismus sehen wir länger oder kürzer dauernde pathologische Erregungszustände nervöser Natur. Wir besitzen zwar er-

regungsherabsetzende Mittel; sie sind aber alle starke Gifte und mit lästigen Nebenwirkungen verbunden. Da finden wir, im Geleite einer normalen Function eine erregungsherabsetzende Wirkung; sie ist zwar gering, kann aber durch Summation ansehnlich verstärkt werden; sie hat ausserdem den Vortheil, sich momentan geltend zu machen. Die häufige Ausübung dieser Function hat weder für die betreffende Function selbst noch für irgend eine andere Function Schädliches oder Lästiges im Gefolge. (Ein Glas Wasser lässt sich bequem in 150 Schlucke austrinken, wobei zwischen je 10 Schlucken tief respirirt werden soll.) So kann man eine Summe von erregungsherabsetzenden Impulsen schaffen, um vorübergehende Erregungszustände zu beseitigen. Verdient dies Verfahren nicht den Namen einer physiologischen Therapie?

Zum Schluss ergreife ich noch mit besonderem Vergnügen diese Gelegenheit, um Hrn. Professor E. du Bois-Reymond, dem Director des hiesigen physiologischen Institutes, in welchem ich während der letzten $2\frac{1}{2}$ Jahre zu arbeiten die Ehre hatte, für die mir hierzu ertheilte gütige Erlaubniss und für das bekundete Wohlwollen meinen herzlichsten Dank ergebenst auszusprechen.

Zur Begründung des Satzes von der Praeformation der elektrischen Elemente im Organ der Zitterfische.

Von

Prof. Babuchin
in Moskau.

Schreiben an den Herausgeber.

Venedig, 27. September 1882.

Wenn mir vor zwei Monaten Jemand gesagt hätte, dass ich mich noch einmal mit der Zählung der Torpedosäulen beschäftigen würde, so hätte ich ihm geantwortet, dass er das als sicheres Zeichen betrachten könnte, dass ich irrsinnig geworden. Aber wie ich aus Ihren beiden mir gesandten Separatabdrücken schliessen muss, haben Sie in Ihrem Buch über *Gymnotus* meine nur vorübergehend gemachten Angaben in Betreff der Zahl der elektrischen Elemente mit so verbindlicher Erwähnung beehrt, dass es mir zur Pflicht geworden ist, diese Angaben auch durch vergleichende Zählungen zu controliren. Alles von Ihnen einmal Ausgesprochene muss unerschütterlich feststehen.

Dieses Unternehmen wurde durch den Zustand meiner Gesundheit begünstigt, welcher sich so wenig gebessert hat, dass ich an die eigentlich von mir beabsichtigte Arbeit nicht gehen konnte. Ich musste doch etwas thun, obwohl mir die Aerzte jede, besonders aber geistige Anstrengung verboten hatten. So habe ich denn beinahe anderthalb Monate daran gewendet, die Widersprüche in den Säulenzählungen aufzuklären. Zu diesem Zwecke sind eiserner Fleiss, zäheste Hartnäckigkeit, scrupulöseste Sorgfalt, äusserste Gewissenhaftigkeit und alle erdenklichen Hülfsmittel aufgeboden worden. Es geschah oft, dass beim leisesten Zweifel das Praeparat beinahe am Ende der

Zählung weggeworfen wurde, wodurch viele kleine Fische, die so schwer lebend zu bekommen sind, und viel Zeit unnütz verloren gingen. Dafür aber kann ich das Wenige, der angewendeten Mühe eigentlich nicht Entsprechende, was ich jetzt bringe, wohl als so sicher und richtig hinstellen, wie etwas in diesem Gebiete sein kann.

Anfänglich war ich erstaunt, mittelst der Betupfungsmethode an Fischen von 10—20^{cm} Länge nur eine unbedeutende Zahl von Säulen zu finden. Nachdem ich aber über ein Dutzend Fische geopfert hatte, kam ich auf die Vermuthung, dass die bis jetzt benutzte Methode unbrauchbar sein könnte, und sie ist es wirklich für kleine Fische. Viele Säulen sind hier so schmal, dass sie bei gröberer Praeparation deformirt und bei der Zählung leicht übersehen werden können. Ausserdem schliessen bei geringerer Quantität des interstitiellen Bindegewebes die Enden von schmalen Prismen so dicht aneinander, dass sie für ein einziges Feld genommen werden können. Mit einem Wort, bei kleinen Fischen trägt Alles dazu bei, um die Säulenzahl kleiner erscheinen zu lassen, als sie ist. Bei grossen Fischen dagegen kann jeder schmale Streifen nicht ganz sorgfältig abpräparirter Fascie, welcher der Säule anhaftet, oder ein etwas unvorsichtig schief abgeschnittenes Säulenende dazu führen, ein Feld für zwei zu rechnen. Also bei kleinen wie bei grossen Fischen kann die Zahl der Felder nicht immer der Zahl der Säulen entsprechen.

Wenn wir einen Haufen von Gegenständen zu zählen haben, so können wir nicht richtig zählen, wenn wir von jedem Gegenstande nur einen Theil sehen. Die genaueste Zählung geschieht nur dann, wenn wir jeden Gegenstand von dem anderen abzutrennen und auf die Seite zu legen im Stande sind. Also die richtige Zahl der Säulen wird gefunden nicht mittelst der Betupfungsmethode und nicht mittelst meiner Nadelstichmethode, sondern durch die Isolirungs- oder richtiger gesagt Abspaltungsmethode, d. h. wenn wir jede einzelne Säule ganz leicht und unversehrt in ihrer ganzen Ausdehnung vom Organ abspalten können. Für den Zweck musste ich ein Mittel finden, welches die im frischen Zustande beinahe halbflüssigen Säulen resistent machte, das interstitielle Bindegewebe aber, welches sonst ein so starkes Hinderniss bei Isolirung der Prismen darstellt, vernichtete oder wenigstens sehr lockerte. Zum Glück entdeckte ich dieses Mittel bald in concentrirter Pikrinsäurelösung. Unter dem Einfluss dieser Lösung werden die Säulen verhältnissmässig sehr resistent, ohne zusammenzuschrumpfen. Sie zerfallen nicht leicht in querer Richtung, und gleichen in ihrer Consistenz und Elasticität den abgekochten Teigfäden (*vermicelle* oder *macaroni*). Das interstitielle Bindegewebe aber verschwindet beinahe; die Haut und alle das Organ umgebenden Theile lassen sich ohne Mühe, wie ein Handschuh, von demselben abziehen. Es ist nichts weiter nöthig, als die Säulen vom

Organ mit einer Nadel (Karlsbader Stecknadel) abzuspalten. Unglücklicherweise wirkt das Reagens nicht immer gleich günstig. Manchmal haften die Fascien so stark am Organ, dass Praeparation mit dem Messer unentbehrlich ist. Dadurch verliert das Praeparat aber nur an Eleganz, nicht an Brauchbarkeit, denn durch die Pikrinsäure wird das interstitielle Bindegewebe immer erweicht und die Säulen werden immer resistent. Ich habe noch eine andere Methode, bei der die Praeparate eleganter ausfallen. Ich will Sie aber nicht mit Beschreibung derselben belästigen, und werde Ihnen lieber bei Gelegenheit die Praeparate selbst vorzeigen.

Mit dem Auffinden der richtigen Methode war noch nicht Alles zu Ende. Ich glaube dass beim Zählen der Säulen nach der Methode meiner Vorgänger Irrthümer auch dadurch entstanden, dass die Aufmerksamkeit getheilt war. Einerseits musste der Zähler entscheiden, dass er wirklich eine Säule vor sich hatte, andererseits musste er richtig zählen. Bei Anwendung der Abspaltungsmethode ist die Aufmerksamkeit auch getheilt, denn einerseits ist dieselbe darauf gerichtet, nicht zwei sehr schmale Säulen zusammen abzuspalten, andererseits muss richtig gezählt werden. Um jeden möglichen Fehler zu vermeiden, brauchte ich die Zählungsmethode, welche ich mehrere Male auf den Eisenbahnhöfen in Deutschland bei Abgabe der Poststücke bemerkt habe. Der Abgeber nimmt einen Gegenstand in die Hand, sagt „Eins“, und übergibt ihn dem Empfänger, welcher auch „Eins“ sagt u. s. w. Ich sagte auch bei Abspaltung jeder einzelnen Säule ihre Nummer und liess einen Anderen diese Nummer laut wiederholen und dann einen Strich auf Papier machen. So war eine dreifache Controle da: einerseits controlirte der Gehülfe ungestört die richtige Folge der Zahlen und die Zahl der Striche musste der Zahl der Säulen genau entsprechen. Ausserdem konnten die Säulen nach Abspaltung in eine Schale mit Wasser gelegt und wiederholt gezählt werden. Bei Anwendung der Betupfungsmethode welche ich an grossen Fischen für brauchbar halte, vermied ich die Zerstreung der Aufmerksamkeit dadurch, dass ich die Zählung in zwei Acten vornahm; zuerst besehe ich sorgfältig jedes einzelne Feld und nachdem ich mich überzeugt, dass ein vorliegendes Feld wirklich einer Säule entspricht, markire ich es mit einem farbigen Punkt (Aquarellrussfarbe oder Tinte). Erst wenn so alle Säulen punktirt sind, fange ich an zu zählen, indem ich durch das abgezählte Feld einen farbigen Streifen ziehe; es ist also die Betupfungsmethode in die Methode der doppelten Betupfung verwandelt. Man kann übrigens auch auf ein mit Punkten betupftes Organ nasses Löschpapier legen und auf diese Weise einen genauen Abdruck der Punkte bekommen, welche dann gezählt werden können. Solche Abdrücke leisten bei Zusammenstellung der Zählungsergebnisse bessere Dienste als geschriebene Pro-

tokolle, indem sie die Grösse und Gestalt des Organs u. s. w. in Erinnerung bringen.

Sowohl bei der Abspaltungs- wie bei der Betupfungsmethode ist es sehr wichtig das Organ ringsherum frei zu praepariren, um die Randsäulen nicht nur von oben, sondern auch von der Seite sichtbar zu machen. Die Rücken- oder die Bauchhaut kann daran bleiben. Bei Abnahme dieser oder jener muss man alle Sorgfalt brauchen, um die Enden der Säulen (die Felder) nicht zu beschädigen und nur die Verbindungen des interstitiellen Gewebes mit der Fascie zu durchschneiden. An frischen Praeparaten ist die Betupfungsmethode nur mit Tinte ausführbar, nicht mit Russfarbe oder Tusche, denn das blossgelegte frische und besonders das vom todtten Fisch gewonnene Organ bedeckt sich fortwährend mit schleimiger Flüssigkeit, welche den Pinsel überzieht und verhindert, damit die Farbe auf die Säulen zu übertragen, was sehr verdriesslich ist. Organe von länger gestorbenen Fischen werden für die Zählung fast unbrauchbar, denn sie werden weich, so zu sagen flüssig, und die Säulen sind beinahe unerkennbar. Ich habe aber Mittel gefunden, auch solche Praeparate nicht nur noch brauchbar zu machen, sondern sogar ihnen ein schönes Ansehen zu verleihen. Ich nehme auf den Pinsel eine sehr kleine Quantität der Farbe und bestreiche das Organ. Die Farbe haftet nur an den Scheiden. Die Felder aber behalten ihr natürliches Aussehen. Es bilden sich sehr zierliche wie fein gravirte schwarze Netze. An solchen Praeparaten kann man zur Betupfung nur Tinte brauchen. Die Klagen über Zerfliessen der Tinte, welche Einige anführen, beruhen nur auf Ungeschicklichkeit. Auf alle Fälle aber verdienen die mit Pikrinsäure behandelten Praeparate den Vorzug.

Es scheint nun freilich sonderbar, dass eine so einfache Sache, wie die Zählung der Säulen in einem Torpedo-Organ so viele Vorbereitungen, Vorichtsmaassregeln, Geschicklichkeit u. s. w. erfordert. Es ist beinahe unglaublich, dass bei der Zählung von ungefähr fünfhundert Gegenständen Fehler möglich seien. Nicht Sachkundigen werden die Schwierigkeiten übertrieben, die Vorichtsmaassregeln überflüssig erscheinen. Aber die Resultate meiner Vorgänger liefern den Beweis, dass auch bei so einfachen Dingen Fehler möglich sind. Weyl's Zählungen an Bauch- und Rückenseite beweisen das am klarsten, indem er Unterschiede in der Zahl der Bauch- und Rückenfelder gefunden hat. Prof. Fritsch hat sogar zur Erklärung Zuflucht genommen, dass einige Säulen, welche an der Bauchseite ihre Basis haben, nicht die Rückenfläche erreichen.¹ Ich hatte schon früher bei grosser

¹ Der Hr. Verfasser gestattet mir gewiss, diese nicht genau zutreffende Angabe hier sogleich zu berichtigen. Prof. Fritsch, der überhaupt zuerst vergleichende Säulenzählungen an Bauch- und Rückenfläche des Torpedo-Organ's vornahm, fand allerdings dabei sehr regelmässig am Bauch eine grössere Zahl, und er fragte sich zunächst gan:

Fischen keine solchen Säulen gesehen, war jedoch geneigt das dem geringen Umfange meiner Erfahrungen zuzuschreiben. Jetzt aber behaupte ich, dass bei Fischen von 10 bis 44^{cm} Länge alle Säulen ausnahmslos die ganze Dicke des Organs durchsetzen. Die Säulen sind zwar an gewissen Stellen des Organs unregelmässig — manchmal am einen Ende sehr schmal, am anderen fünfmal und mehr breiter; manchmal verzüngen sie sich in der Mitte, indem sie sehr breite Enden haben. Nie aber sind sie in ihrem Verlauf zwischen der Bauch- und Rückenfläche ganz unterbrochen. Sie sind so nachgiebig, dass sie allen Hindernissen ausweichen. Am inneren Rande des Organs umfassen sie den Kiemenkorb bogenförmig. Dasselbe ist der Fall am äusseren Rande, hier sind Knorpel und Bündel der Savi'schen Canäle stark in die Substanz des Organs eingedrückt. Wo grosse Gefässe und starke Nervenstämme verlaufen, fassen sie dieselben von beiden Seiten ein, ohne eine Unterbrechung zu erleiden. Sehr oft kreuzen sich die Prismen unter einander. Bei allen Fischen habe ich immer nur eine, die rechte oder die linke Seite gezählt; denn die andere musste ich zu mikroskopischen Untersuchungen anwenden, und folglich anders vorbereiten, da die Pikrinsäurepräparate sich für diese Untersuchungen unbrauchbar erwiesen haben. Die einseitige Zählung ist freilich ein Mangel, welcher aber wegen der grossen individuellen Schwankungen der Säulenzahl bedeutungslos wird, und ohne Einfluss auf irgend welche Folgerungen bleibt.

Die Resultate der Zählungen sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst. Aus den genannten Ursachen finden Sie dort keine besonderen Spalten weder für Rücken und Bauch, noch für rechte und linke Seite; auch das Geschlecht ist nicht angegeben, denn unter mehr als siebzig Fischen bekam ich nur ein einziges Männchen. Alle Fische gehören zu *Torpedo marmorata*, unter welchen man aber drei sehr beständige und charakteristische Arten der Pigmentirung unterscheiden konnte:

a) Auf hellbraunem, rosa schimmerndem Grunde sind kleine (etwa $\frac{1}{2}$ ^{cm} grosse) dunkelbraune Flecken auf der ganzen Rückenseite vertheilt.

b) Auf hellchocoladenfarbigem Grunde finden sich kleine unregelmässige dicht nebeneinanderliegende Flecken, so dass der Fisch aussieht, als wäre er mit brauner Farbe bespritzt.

c) Der Grund ist hellchocoladenfarbig, die Flecken auf den elektrischen Organen sehen so aus, wie bei (a); der axiale und Schwanztheil des Thieres

folgerichtig, ob vielleicht die überschüssigen Säulen im Organ endigen, ohne den Rücken zu erreichen. Er selber überzeugte sich aber schon, dass dies nicht der Fall, und dass jener Unterschied nur ein scheinbarer, durch die grössere Schwierigkeit der Zählung am Rücken bedingter sei, der bei mehr sorgfältiger Zählung verschwinde (*Sitzungsberichte der Berliner Akademie*. 1882. Bd. I. S. 486; — *Dies Archiv*. 1882. S. 396.397).

aber sind mit grösseren Flecken bedeckt, welche in Reihen geordnet sind, die unter spitzem Winkel gegen den Schwanz sich vereinigen.

Diese letztere Varietät lieferte die grössten Zahlen.

Die kleinen Fische bis 13^{cm} Länge waren sämmtlich olivenbraun. Manche hatten schon Flecken, manche gar keine.

Länge in Centim.	Zahl der Säulen.	Länge in Centim.	Zahl der Säulen.	Länge in Centim.	Zahl der Säulen.
10	542	13	502	30	495
10	511	14	462	31	542
10	504	16	389	31	518
10	490	16	363	33	456
10	478	17	543	33	429
10	467	18	492	35	489
11	486	19	469	38	533
11	483	19	508	38	476
11	480	20	547	38	472
11	472	22	530	38 ^{1/2}	503
11	466	22	494	39	501
11	462	22	474	39	431
11	401	24	481	42	471
12	465	26	552	44	452
12	415	27	464		
13	512	29	513		

Die Fische sind nach der Länge, wo mehrere von gleicher Länge vorkommen, nach absteigenden Säulenzahlen geordnet. Die Angabe der Länge in Centimetern genügt; es wäre nur scheinbare Genauigkeit, Millimeter angeben zu wollen.

Wenn aus der Untersuchung einer so unbedeutenden Anzahl von Fischen etwas gefolgert werden kann, so erlaubt die strenge Induction nur einen einzigen Hauptschluss. Dieser lautet unter allem Vorbehalt: Die Zahl der Säulen im elektrischen Organ bei *Torpedo marmorata* (von 10 bis 44^{cm} Länge) scheint unabhängig von der Länge des Thieres zu sein.

Eine so vorsichtige Ausdrucksweise ist dadurch geboten, dass die Organe mit mehr als 500 Säulen — sie sind in der Tabelle durch fettere Zahlen markirt — öfter bei den Fischen von 16^{cm} Länge und darüber, als bei den kleineren angetroffen worden sind; und die Folgerung der Unveränderlichkeit der Zahl der Säulen beim Wachsthum der Fische ist in jener

Ausdrucksweise nur gleichsam latent enthalten. Freilich spricht meine Tabelle gegen solchen Zuwachs; aber jede mehr entschiedene Behauptung wäre bestreitbar. Vergebens würde ich darauf hinweisen, dass schon unter den kleinsten Fischen von 10^{cm} mehrere maximale Zahlen über 500 haben. Ein Kopf, wie der Weyl'sche, wird immer bereit sein, das für Ausnahmen, jene Fische für Zwerge zu halten, und nicht begreifen, wie unwahrscheinlich es ist, dass man schon unter sechs Fischen auf für die ganze Torpedowelt giltige Ausnahmen treffe. Werden sich nicht Köpfe finden, welche meine grossen, 35 und 39^{cm} langen Fische, die mit den minimalsten Zahlen 429 und 431 auftreten, auch als Ausnahmen betrachten, wie Weyl seinen grossen Fisch mit weniger als 400 Säulen? Warum hat er nicht diesen Fisch als Seitenstück zu seinen Zwergen ein Riesenkind genannt?

Die vorliegende Tabelle darf keineswegs statistisch bearbeitet werden, wie Weyl das gethan hat. Die Statistik ist nicht die Wissenschaft, welche erlaubt von einem Theile Schlüsse auf das Ganze zu machen. Welchen praktischen Nutzen können wir aus dem Weyl'schen Befund ziehen, dass die Zahl der Säulen bei kleinen und grossen Fischen im Verhältniss von 1:1.5 schwankt? Ist es erlaubt daraus zu schliessen, dass mit dem Wachsthum der Fische die Zahl der Säulen zunimmt? Wäre es nicht natürlicher die Weyl'sche Differenz von 150 in der Säulenzahl (freilich unter der Voraussetzung, dass seine Zählung fehlerfrei ist) der individuellen Schwankung zuzuschreiben? Diese Differenz übertrifft wirklich nicht die Grenzen der individuellen Schwankung. Die Fische von 35^{cm} mit 429 und von 20^{cm} mit 547 Säulen in meiner Tabelle beweisen *a fortiori*, dass die individuelle Differenz bis 123 Säulen reichen kann. Darf man nun aber entschieden behaupten, dass jede beliebige Differenz in der Zahl der Säulen unter kleinen und grossen Fischen nur von individuellen Schwankungen abhängt, und also beim Wachsthum der Fische kein Zuwachs an Säulen stattfindet? Dieser Schluss befriedigt den nicht voreingenommenen Verstand so wenig wie der Weyl'sche. Streng genommen befindet sich in unserer Tabelle kein Stützpunkt um zu verneinen, dass Fische mit minimalen Zahlen bei ihrem Wachsthum nie die maximalen Zahlen bekommen. Also nichts Sicheres, nichts Bestimmtes!

Dies Alles zwingt zu einem anderen, vielleicht mehr zutreffenden Schluss, als dem oben formulirten. Es ist der, dass überhaupt Säulenzählungen nicht der richtige Weg sind die Frage zu entscheiden, ob ältere Fische mehr Säulen haben, als jüngere, und ob während des ganzen Lebens des Fisches sich von Neuem Säulen bilden.

Meiner Meinung nach ist dieser Weg kein wissenschaftlicher. Wir haben vielleicht vor uns eine sehr complicirte Lotterie, welche so viele Serien hat, wie es Grössen von Fischen giebt, und jede Serie hat nicht weniger

als 100 Nummern, von welchen jede vielleicht viele hunderttausend Mal wiederholt ist. Es existirt eigentlich kein Unterschied zwischen allen den Serien. Denken wir uns aber, dass ein mit diesen Verhältnissen nicht Vertrauter erfahren will, ob alle Serien dieselben oder verschiedene Zahlen haben. Wird er im Stande sein etwas Bestimmtes zu erreichen, wenn er aus einer Serie etliche 6 Loose auszieht, aus einer anderen 10, und zwar aus der ersten Serie mit den Zahlen 20, 25 . . ., aus einer anderen aber mit 90, 83, 75 . . . Verfiele nicht dieser Mann in einen beklagenswerthen, ja lächerlichen Irrthum, wenn er folgerte, dass die erste Serie nur kleine Zahlen, die andere nur grosse hat und dass der Unterschied schwankt zwischen 20 und 90? Unsere Tabellen zeigen, dass wir es mit einer sehr complicirten Fischlotterie zu thun haben, in welcher die Serien und Loose durch die mannigfaltigsten Umstände (Ort, Zeit, Lebensbedingungen, Art der Fischerei u. s. w.) gemischt und vertheilt sind. Welchen Werth haben unsere kläglichen Untersuchungen von einigen Dutzend Fischen im Vergleich mit Millionen und aber Millionen von Bewohnern des unabsehbaren Raumes des Mittelländischen Meeres, des Indischen und Atlantischen Oceans! An einem Ort, zu einer Zeit, bei solchen Witterungsverhältnissen bekommen wir dieses, an einem anderen Ort, zu anderer Zeit, bei anderen Witterungsverhältnissen ein anderes Ergebniss. Was kann das bedeuten, dass ich unter mehr als 70 Fischen nur ein Männchen bekam, Weyl aber unter 19 Fischen 10 Männchen? Was bedeuten meine zwei Fische von 16^{cm} mit einer Säulenzahl unter 400? Werde ich nicht zu anderer Zeit oder an einem anderen Orte solche mit über 500 finden?¹ Ich lege also weder meiner noch der Weyl'schen Tabelle einen entscheidenden Werth bei für die uns beschäftigende Frage. Um sie auf diesem Wege zum Austrage zu bringen, müssten vielleicht Tausende von Fischen untersucht werden. Aber wo kann man einen Liebhaber finden, welcher sich damit unterhalten möchte, auch nachdem ich die Methode der Zählung zu solchem Grade der Vollkommenheit gebracht habe, dass das Zählen ein Kinderspiel geworden ist. Wenn aber viele Forscher jeder eine kleine Anzahl von Fischen untersuchen, werden dann alle Resultate brauchbar sein und gleichen Werth haben?

Im Gegensatz zur Unsicherheit in welcher man beim Zählen der Säulen an grossen und kleinen Fischen stecken bleibt, scheint es, als könne der Vergleich ausgetragener Embryonen mit ihrer Mutter zur richtigen Entscheidung unserer Frage führen. Solche Fische ist es schwer zu finden. Ich habe, wie Sie wissen, früher zweimal solche gehabt. Diesmal habe ich grösstentheils Embryonen mit Dottersack, und nur fünf Stück zwar ohne Dottersack aber mit von Dotter gefülltem Bauch bekommen. Ich weiss

¹ Es ist bemerkenswerth, dass diese beiden Fische zusammen gefangen wurden.

nicht wie lange Zeit sie noch im Bauche der Mutter bleiben sollten, welche ganz munter war und unerträglich starke Schläge gab.¹ Jedenfalls aber waren sie schlag- und lebensunfähig, und während in der See gefischte *Torpedines* von derselben Länge (10, 11^{cm}) Wochen lang bei mir lebten, konnten diese, was ich schon früher viele Mal beobachtete, nur etwa fünf Stunden im Wasser schwimmen. Ungeachtet dieser für die Entscheidung unserer Frage ungünstigen Entwicklungsstufe, habe ich doch auch die Zählung der Säulen bei diesen Embryonen unternommen. Es hat sich ergeben:

Mutter 42 ^{cm}	471
Embryonen 10 ¹ / ₂ ^{cm}	. .	<u>478, 467, 443</u>

Also die Zahl der Säulen bei dem einen Embryo übertraf die mütterliche; bei den beiden anderen aber steht sie ihr nach. Man könnte also schliessen, dass bei Embryonen, welche sogar noch nicht ganz reif sind, die Bildung der neuen elektrischen Elemente schon aufhört. Was soll man aber von den Embryonen mit kleinerer Zahl der Säulen denken? Werden sie bis zum Geburtsact Zuwachs an Säulen bekommen, oder wird die Zahl bei ihnen stets dieselben bleiben? Beides ist möglich. Daraus folgt aber gar nicht, dass nach der Geburt bei den Fischen sogar mit 478 Säulen kein Zuwachs stattfinden wird. Um so weniger ist dies der Fall, als, wie man sieht, die Zahl der Säulen bei der Mutter keine Schranke für die Zahl ihrer Jungen darstellt. Die letzteren erben die Eigenschaften nicht nur von der vor uns liegenden Mutter, sondern auch, und vielleicht am meisten, von dem uns unbekannten Vater, welcher sogar zu einer anderen Varietät gehören kann. Die geschlechtliche Kreuzung ist nicht undenkbar. Ich habe einen *Torpedo* gesehen, welcher nur am vorderen Rand der Wasserlöcher Papillen hatte, aber keine Spur von den charakteristischen Flecken der *T. ocellata* zeigte. Ein Exemplar von solcher *Torpedo* existirt, wenn ich nicht irre, im zoologischen Museum in Venedig und ist als *T. ocellata* bezeichnet.

Im Ganzen führt also der Vergleich der Zahl der Säulen bei Embryonen und Mutter auch zu keinem sicheren Schluss. Er giebt einen Wink für die Vermuthung, dass von der Geburt des Thieres an keine Neubildung der Säulen mehr stattfindet. Doch das ist eine klägliche Auskunft. Ein Satz, welcher in sich so wichtige physiologische Folgerungen trägt, darf nicht auf so schwachen Füßen stehen.

Es existirt aber noch ein rein wissenschaftlicher Weg zur Entscheidung

¹ Schon öfter wurde bemerkt, dass trächtige Zitterrochen besonders stark schlagen (Dr. Carl Sachs' *Untersuchungen über den Zitteraal, Gymnotus electricus, nach seinem Tode bearbeitet von E. du Bois-Reymond*. Leipzig 1881. S. 273. Anm. 1.) — [E. d. B.-R.]

unserer Frage, dies ist die unmittelbare anatomische Untersuchung des im Wachstum sich befindenden Organs. Dieser Weg fordert grosse Erfahrung und Vorbereitung, aber er ist durch meine embryologischen Untersuchungen befahren, geebnet und mit Kennzeichen versehen. Ich habe schon oben gesagt, dass ich das linke elektrische Organ der kleinen und mittleren Fische für mikroskopische Untersuchungen aufsparte. Die Resultate dieser Untersuchungen sind kurz und klar.

Bei keinem einzigen der von mir untersuchten Fische, von 10 bis 44^{cm} Länge, habe ich innerhalb der Fascie des Organs ein Muskelbündel gefunden, welches der unentbehrliche Vorgänger der elektrischen Säule ist. Ich behaupte noch einmal — ohne Muskelfaser keine elektrische Platte; ohne Muskelbündel keine elektrische Säule. *Natura non facit saltum*. Wenn ich an der äusseren Peripherie des Organs, und besonders am Uebergange des inneren Randes in den vorderen und des vorderen in den äusseren oft sehr schmale Säulen fand, so bestanden doch diese Säulen aus flachen elektrischen Platten und übertrafen an Stärke jedenfalls die schmalen Säulen, welche bei Fischen gleich nach ihrer Geburt sich finden. Solche schmale Säulen bei erwachsenen Fischen bringen beim ersten Anblick sehr in Verlegenheit, und machen den Eindruck als ob sie jung wären, und erst beim Wachstum des Fisches entstanden seien. Aber 1) ihr auffallend kleiner Durchmesser ist grösstentheils nur scheinbar. Wenn sie auf der Rückenseite schmal aussehen, werden sie doch am Bauchende viel stärker. 2) Sie müssen doch auf irgend welcher Wachsthumstufe des Fisches als Muskelbündel vorhanden sein. Das habe ich nie beobachtet. 3) Die Säulen, welche bei erwachsenen Fischen sehr schmal erscheinen, sind auch verhältnissmässig die schmalsten bei kleinen Fischen. 4) Die fraglichen schmalen Randsäulen finden sich nicht bei allen Fischen. Umgekehrt bei vielen Fischen sind sie nicht nur so stark wie die nächstliegenden inneren Säulen, sondern nicht selten übertreffen sie letztere an Stärke.¹ Beim ersten Anblick erscheint es unverständlich, wie die schmalen Randprismen beim

¹ Wegen dieser verschieden starken Randprismen bei verschiedenen Fischen muss ich auf folgende Erscheinungen hinweisen. Es existiren bei *T. marmorata* zwei Arten Organe, deren verschiedenes Aussehen so zu sagen in die Augen springt. Die einen haben durchschnittlich starke Säulen, andere durchschnittlich kleine. Die Zahl der Säulen bei ersteren übertrifft nie 490—500. Die letzteren aber sind mit einer maximalen Säulenzahl versehen. Ausserdem nehmen bei letzteren die schmalen Prismen ausser der Peripherie des Organs einen anschnlichen Theil des Kopf- oder Schwanzviertels ein. Dieser Unterschied ist so charakteristisch und so beständig, dass ich nach langer Uebung meinem Gehülften voraussagen im Stande war, ob wir eine maximale oder minimale Zahl finden würden, und ich habe mich nie geirrt. Freilich existiren Uebergangsstufen.

Wachsthum des Organs immer schmal bleiben können, da doch die äusseren, vorderen und hinteren Theile des Umfanges des Organs zusammengenommen rascher an Länge zunehmen, als der innere Rand, wo sich überhaupt die stärksten Säulen finden. Es scheint, dass nach mechanischen Gesetzen gerade umgekehrt die Säulen des längeren Randes bei Vergrösserung des Organs stärker werden müssten, als die des inneren kürzeren Randes. Folgendes einfache Schema ist geeignet, dies zu erläutern. Denken wir uns eine 1 Decimeter lange Linie (die Länge des inneren Randes), welche in 10 Abschnitte getheilt ist (10 Säulen). Die andere Linie, 2 Decimeter lang, sei in 40 Abschnitte getheilt. Denken wir uns jetzt, dass alle Theile von beiden Linien proportional vergrössert, beispielsweise verdoppelt werden. Dann wird die längere Linie freilich zweimal grösser als die kürzere bleiben. Sie ist dabei um zwei Decimeter länger geworden, während die kürzere nur um ein Decimeter wuchs. Aber die Abschnitte der letzteren würden dabei immer zweimal grösser sein als die der ersten.

Man könnte annehmen, dass die Säulenzahl sich durch Theilung schon fertiger elektrischer Elemente, mit anderen Worten durch Längstheilung von Säulen vermehre. Das habe ich nie beobachtet. Undenkbar ist es nicht, dass irgendwo einmal in Folge stark wachsender Nervenstämmen und Gefässe Durchschnürung von Säulen vorkomme; Verjüngung habe ich ja in der That schon beobachtet. In diesem Falle könnte aber doch nur von Vermehrung der Säulen, nicht der elektrischen Elemente, die Rede sein.

Wenn wir jetzt die Zählungsergebnisse, welche jedenfalls mehr für Nichtzuwachs sprechen, zusammenstellen, so wird sich erweisen, dass die zweite Hälfte meines Satzes, die Zahl der elektrischen Elemente betreffend, unangetastet stehen bleibt: wenn einmal das elektrische Organ ausgebildet ist, dann entwickeln sich keine elektrischen Elemente mehr, so dass bei den grössten wie bei den kleinsten Fischen die Zahl der Elemente dieselbe bleibt. Selbst wenn wir das sehr Unwahrscheinliche zulassen, dass wirklich ein Zuwachs von Säulen stattfinde, ergibt sich aus dem Vergleich der minimalen und maximalen Zahlen bei kleinen Fischen mit den minimalen und maximalen Zahlen bei grossen Fischen (was natürlicher ist, als die minimalen Zahlen bei kleinen mit den maximalen bei grossen zu vergleichen), dass der Zuwachs kaum 50 Säulen betragen könnte. Ziehen wir dann in Betracht, dass die schmalen Randprismen dreimal kürzer sind als die höchsten Säulen (sagen wir zweimal kürzer als die mittleren Säulen), so folgt, dass der wirkliche Zuwachs nur 25 Säulen beträgt. Welchen Beitrag das zu der Stärke des Schlages liefern kann, welchen 450—500 Säulen erzeugen, können Sie selbst ermessen. Also sogar unter der durchaus fraglichen Voraussetzung, dass ein solcher geringer Zuwachs der Säulenzahl stattfinde, bliebe vom physiologischen

Standpunkte aus auch die erste Hälfte meines Satzes bestehen: Die Stärke des Schlages, wenn auch sonst von der Zahl der Elemente abhängig, wird doch grösstentheils durch die Stärke derselben bedingt.

Diesen Satz übertrage ich ohne jede Einschränkung auch auf das Mormyrus-Organ. Die Monate lang fortgesetzte mikroskopische Untersuchung aller Arten von Mormyrus hat mich zum Schlusse gezwungen, dass bei keinem Fisch von 10^{cm} bis zu 1^m Länge neue elektrische Elemente sich bilden. Ich besitze zwar einen Mormyrus dorsalis von 13^{cm} Länge, denselben, an welchem sich mir das Geheimniss des Ursprungs des Mormyrus-Organes enthüllte, der noch keine fertige Platte hat. Aber ich muss diesen Fisch für einen in der Entwicklung des Organes zurückgebliebenen halten, oder vielmehr für einen, bei welchem die Entwicklung des Organs auf einem gewissen Stadium stillgestanden ist. Nirgends kann schöner und klarer bewiesen werden, dass die Stärke des Schlages nicht bloss von der Zahl der Elemente, sondern vielmehr von der Stärke derselben abhängt. Es ist ein grosser Unterschied zwischen den schwachen Strömen, welche die Fische von 15, 20^{cm} geben, welche kaum merkliche Zuckungen des stromprüfenden Schenkels verursachen, und denen der Fische von 40, 50^{cm}, welche maximale sprungartige Zuckungen hervorrufen, und für die Menschen wahrnehmbar sind, wenn auch nicht deutlicher als von einer 10^{cm} langen Torpedo. Ich muss hier besonders betonen, dass alle von mir untersuchten Mormyrus nicht halb todt waren, sondern von meiner Barke aus unmittelbar unter meinen Augen gefangen wurden, und nach den damit angestellten Versuchen noch Monate lang in meinem Wasserbehälter lebten und Nahrung nahmen, Mormyrus cyprinoides nicht ausgenommen. Die Mormyrusschläge hängen im grösseren Grade vom Willen des Thieres ab, als bei allen anderen Fischen, was mich auf den Gedanken geführt hat, die elektrischen Eigenschaften des Thieres nach Köpfung desselben zu untersuchen.

Was das Verhältniss der Zahl der Elemente bei verschiedenen Grössen des Malopterurus betrifft, so will ich davon schweigen, bis Hr. Fritsch das Ergebniss seiner Schätzungen ausführlicher bekannt gemacht haben wird.

Da diesmal die kleinsten Fische und die letzten Stadien der Entwicklung der elektrischen Organe in meine Hände gekommen sind, so habe ich meine Studien über Entwicklung etwas weiter vorgeschoben. Es war unentschieden geblieben, wie die Boll'sche Punktirung entsteht, und wie und wann die nervösen Netze sich bilden. Kurz gefasst ist die Antwort auf diese zwei Fragen folgende: 1) Ich habe in dem Ihnen bekannten Artikel¹

¹ Dies Archiv. 1876. S. 521.

erwähnt, dass der von Kernen freie Bauchtheil des birnförmigen Körpers gestreift ist. Diese Streifung ist aber nicht Muskelquerstreifung, sondern es sind Muskelfibrillen (Fig. 1). Bei der Verflachung und dem Wachsthum

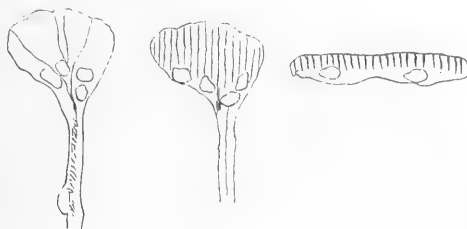


Fig. 1.

des birnförmigen Körpers vermehren und verkürzen sich zugleich diese Streifen, bis sie endlich an der schon fertigen Platte sich in kleine Stäbchen verwandeln und als Boll'sche Punktirung erscheinen. Sie sind also keineswegs die Enden von Nervenfibrillen, wie Ranvier will. 2) Die wurzel-förmige Verzweigung bez. Bildung der nervösen Netze geschieht später, und gehört zur definitiven Ausbildung der elektrischen Elemente. Diese Verzweigung geht auf sehr einfache Art vor sich. An den Enden der embryonalen Nervenfasern bilden sich immer nur zwei Sprossen, von welchen jeder mit der Zeit wieder zwei Sprossen ausschickt. Die Sprossen haben aber nicht immer gleiches Wachsthum, manchmal wächst eine Sprosse nicht mehr, während die andere sich noch verlängert. Nach der Bildung der Nervenetze wird die elektrische Platte schlagfähig. Das geschieht aber nicht früher als kurz vor der Geburt des Fisches.

Was die Erscheinung betrifft, dass die Boll'schen Pünktchen so regelmässig die allerletzten Enden der Nerven umrahmen, so ist das nur ein

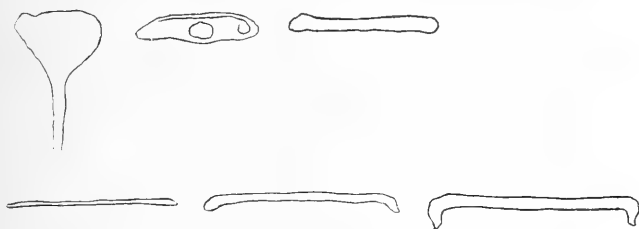


Fig. 2.

optischer Eindruck. Wenn wir auf eine ganz regelmässig punktirte Fläche einen Faden legen, so werden wir sehen, dass derselbe ganz regelmässig mit Pünktchen begrenzt erscheint. Die Dicke der elektrischen Platten ändert sich bei der Entwicklung und dem Wachsthum in folgender Art:

Wenn sie noch birnförmige Gestalt haben, sind sie am dicksten. In dem Maasse wie sie sich verbreitern und verflachen, werden sie dünner, bis sie vor der Bildung der Netze beinahe unmessbar dünn werden, wobei die Räume zwischen den Platten auch dort verschwinden. Von hier ab aber werden beide wieder dicker, wodurch das Wachsthum der Säulen in die Höhe bedingt ist (Fig. 2). Ich habe noch eine sonderbare Erscheinung beobachtet: an der Bauchfläche des birnförmigen Körpers wachsen schmale, lange Papillen heraus, so dass der birnförmige Körper wie ein Kronleuchter mit ungleich langen Kerzen aussieht. Die Papillen verschwinden aber mit der Zeit. Ist das ein Streben zur Papillenbildung, welche bei *Gymnotus* so stark entwickelt ist, oder etwas Anderes? Darüber kann ich so wenig sagen, als von der Rolle, welche die von mir erklärte Boll'sche Punktirung bei Erzeugung der Elektricität spielt.

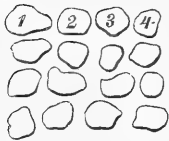


Fig. 3 A.

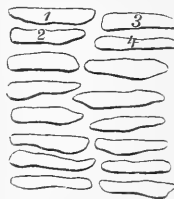


Fig. 3 B.

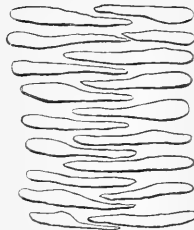


Fig. 3 C.

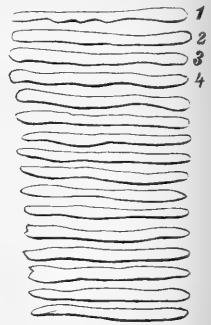


Fig. 3 D.

Schema zur Erklärung, wie die Säulen bei Verdünnung der Platten doch immer höher werden. Im Anfang liegen die Platten nebeneinander (B). In Folge des Wachstums in die Breite drängen sich dann die einen zwischen die anderen (C), bis sie endlich übereinander zu liegen kommen (D).

Anhang.

Von E. du Bois-Reymond.

In einem zweiten Schreiben, aus Berlin vom 28. October 1882, sagt Hr. Prof. Babuchin:

„Alle möglichen Differenzen in der Zahl der Prismen bei *T. marmorata* möchte ich in eine Formel fassen:

$$N = \pm (1, 2, 3 \dots 73, 74, 75) + 475.$$

475 ist die Mittelzahl, die grösste Differenz beträgt 150 Säulen.

Wenn die Zählungen von Weyl Vertrauen verdienen, wäre dann für *T. ocellata*

$$N = \pm (1, 2, 3 \dots 73, 74, 75) + 400;$$

für andere Torpedines vielleicht

$$N = \pm (1, 2, 3, \dots 73, 74, 75) + x.$$

Für *T. nobiliana*¹ ist höchst wahrscheinlich $x = 525$.

„Was die Verhältnisse des Wachsthum's der Organe der Torpedo in Länge und Dicke betrifft, so steht die Sache so: Nach der Geburt behalten die Fischehen eine Zeit lang dieselbe Länge der Organe, doch werden diese allmählich dicker. Bei grösseren Fischen aber wachsen die Organe mehr in die Fläche als in die Höhe. Die Verdickung geschieht mehr in der Kiemengegend, als am Rande.“

Der von mir gesperrte Satz ist von ungeahnter Tragweite. Schon in meiner Abhandlung 'Ueber die räumliche Ausbreitung des Schlages der Zitterfische' machte ich darauf aufmerksam, dass die verschiedene Gestalt des Zitterrochen-Organ's einerseits, andererseits des Zitteraal- und Zitterwels-Organes dem Aufenthalt des Zitterrochen im gut leitenden Seewasser, des Zitteraales und Zitterwels im schlecht leitenden Flusswasser angepasst sei. Im Seewasser bedurfte der Zitterroche eines geringen Widerstandes seines Organes, konnte aber mit geringerer elektromotorischer Kraft auskommen; daher sein Organ einer wenig gliederreichen Säule grossen Querschnittes gleicht. Im Süsswasser bedurften der Zitteraal und Zitterwels einer grossen elektromotorischen Kraft, dagegen kam es auf den Widerstand so sehr nicht an; daher ihre Organe sehr gliederreiche Säulen geringen Querschnittes darstellen.² Auf meine Bitte verglich Hr. Prof. Christiani die Leitungsgüte von See- und Flusswasser, worüber man nur eine auf Cavendish's und Marianini's veralteter Bestimmung beruhende Schätzung besass. Es war wohl nur ein Zufall, jedoch ein bedeutsamer, dass er fast genau dasselbe Verhältniss zwischen beiden Leitungsgüten fand, wie ich es zwischen der elektromotorischen Kraft des Zitteraal- und des Zitterrochen-Organ's theoretisch erschlossen hatte, nämlich ungefähr wie 135:1.³

Im Buch über *Gymnotus* habe ich die Anpassung der elektrischen Organe an das Mittel, in welchen sie zu wirken bestimmt sind, noch weiter verfolgt. Aus einer Anzahl von Messungen und Wägungen verschieden langer Zitteraale leitete ich das Wachsthumsgesetz des Zitteraales ab und fand, dass er in der Länge stärker wachse als in der Dicke. Unstreitig gilt dies auch für seine Organe; da der Widerstand der Axe nach durchströmter ähnlicher Körper deren Länge umgekehrt proportional ist, so ergibt sich, dass beim Wachsen der Organe der Widerstand langsamer abnimmt, als ihre Länge zunimmt: zweckmässiger Weise, denn es würde,

¹ Diese Species ist durch Prof. Fritsch's Untersuchungen sehr zweifelhaft geworden (Vgl. dies *Archiv*. 1882. S. 392; — *Berliner Sitzungsberichte*. 1882. Bd. II. S. 1008).

² *Gesammelte Abhandlungen* u. s. w. Bd. II. S. 696.

³ *Untersuchungen am Zitteraal* u. s. w. S. 411 ff.

sagte ich, dem Zitteraal nichts helfen, und erschiene als Verschwendung elektrischen Gewebes, sänke beim Wachsen der Widerstand seiner Organe auch nur im Verhältniss, wie es der Fall wäre, wenn die Organe sich ähnlich blieben.

Mit Hinblick hierauf ist es von hohem Interesse, jetzt durch Hrn. Babuchin zu erfahren, dass das Zitterrochen-Organ beim Wachsen stärker sich in der Fläche ausbreitet, als es an Höhe zunimmt. Dem Zitterrochen ist mehr mit Abnahme des Widerstandes gedient, als mit Vermehrung der elektromotorischen Kraft, und so ergänzt sich das Wachsthumsgesetz des Zitterrochen-Organes mit dem des Zitteraal-Organes zu einem der merkwürdigsten Beispiele organischer Anpassung.

„Sie wissen“, sagt Hr. Prof. Babuchin weiter, „dass ich Gelegenheit hatte, *Malopterurus* und *Torpedo* gleichzeitig lebendig zu beobachten, und ihre elektrische Wirksamkeit zu vergleichen. Nun habe ich sehr oft erfahren, dass die Schläge beider Fische verschiedene Empfindungen verursachen. Die vom *Torpedo* sind so zu sagen mehr weich, stumpf, die vom *Malopterurus* schärfer, mehr stechend, penetrirend. Kurz gesagt, der Unterschied ist derselbe, wie zwischen den Strömen der primären und der secundären Spirale“ — zwischen dem *Extracurrent* der Haupt- und dem *Oeffnungsschlage* der Nebenrolle — „des *Inductoriums*. Es genügt, mit dem Finger die Spitze eines Bartfadens von *Malopterurus* zu berühren, um einen scharfen Stich im Finger zu empfinden. Bei *Torpedo* geschieht das nie. Es ist aber die Frage, ob solche subjective Beobachtungen von Werth sind.“

Gewiss kann man sich, sofern sie sich weiterhin bestätigen, etwas dabei denken. Es liegt nahe, den von Hrn. Prof. Babuchin beschriebenen Unterschied zwischen den Schlägen des Zitterrochen und denen des Zitterwels auf den von mir im Buch über *Gymnotus* hervorgehobenen Unterschied in der Innervation der Organe beider Fische zurückzuführen. An der nur von einer Ganglienzelle innervirten Hälfte des Zitterwels-Organes trennt den Schlag der entferntesten von dem der nächsten Platte nur der sehr kleine Bruchtheil der Secunde, dessen die Innervationswelle bedarf, um die Länge des Organes zu durchlaufen. Bei dem Zitterrochen-Organ, welches nach Hrn. Ranvier nur durch etwa achtzehnmal weniger Ganglienzellen innervirt wird, als es Platten zählt, wird die Dauer der Entladung durch die Zeit bestimmt, deren der elektrische Lappen bedarf, um in seiner ganzen Ausdehnung erregt zu werden; und nach dem, was wir von der Fortpflanzung des Reizes durch Gangliencomplexe, z. B. durch das Rückenmark wissen, kann diese Zeit eine verhältnissmässig beträchtliche sein. Dass der Schlag um so schärfer, stechender, durchdringender ausfalle, je gleichzeitiger alle Platten schlagen, versteht sich wohl von selbst.¹

¹ A. a. O. S. 293. 415.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1882—83.

VII. Sitzung am 26. Januar 1883.¹

Der Schriftführer verlas folgende Entgegnung von Prof. W. Winternitz in Wien auf Hrn. Zuntz' letzte Kritik über seine calorimetrische Methode.

In den Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft kämpft Hr. Zuntz gegen Etwas, das zu behaupten mir nie in den Sinn kam: dass eine exacte Calorimetrie nach der von mir angegebenen Methode ausführbar sei. Ich hebe es nochmals hervor, dass mein Streben nur dahin ging, der unterschätzten Bedeutung der Hautfunction für die organischen Wärmevorgänge die verdiente Anerkennung zu erringen.

Die approximative Schätzung der möglichen Procent-Vergrösserung oder -Verminderung der relativen Wärmeabgabe von einer oder von mehreren Hautstellen, die ich mit meinen Apparaten anstrebte, scheint mir noch immer ein richtiger Weg, um zu diesem Ziele zu gelangen. Wie ich in meiner letzten Entgegnung hervorhob, sind auch die von mir erkannten Fehlerquellen meines Apparates nur ein weiterer Grund, die Bedeutung der Hautfunction auch nach meiner Untersuchungsmethode zu unterschätzen.

Dagegen ist Hr. Zuntz formal im Rechte, dass ich bei der versuchsweisen Berechnung der Wärmeabgabe von der ganzen Hautoberfläche wirklich den unverzeihlichen Missgriff beging, Volum mit Gewicht zu verwechseln. Das betreffende Resultat ist daher gewiss unrichtig. *In merito* hat Hr. Zuntz jedoch vollkommen unrecht, wenn er meint, die Grösse der errechneten Zahlen hätte mich sogleich erkennen lassen müssen, dass sich ein grober Fehler in meine Rechnung eingeschlichen. Ich halte auch heute noch eben so fest daran, dass die Hautfunction die Grösse der Wärmeabgabe, mindestens in den, aus der falschen Rechnung gefundenen Grenzen beherrsche, wahrscheinlich in viel weiteren.

¹ Ausgegeben am 2. Februar 1883.

Die folgende Erwägung hätte wohl auch Hrn. Zuntz zu dieser Ansicht bekehrt:

Wenn ein Körper von etwa 80 Kilo, es ist dies von den verlässlichsten Seiten unzählige Mal sicher constatirt worden, in oft weniger als einer Stunde, von einer 40 und 41° erreichenden Fiebertemperatur, ohne künstliche Hilfsmittel, bis zur Normaltemperatur, und unter diese abzukühlen vermag; so muss er in dieser Zeit wohl fast nur durch die Haut, etwa 270 bis 430 Calorien — die mittlere Wärmecapacität des Körpers mit 0.82 angenommen — verlieren können. Gegen den normalen mittleren Wärmeverlust ist dies eine Steigerung von 250 bis 360 Procent.

Dass aber der Wärmeverlust von der Haut bis nahezu auf Null 5 sinken könne, durch Contraction der Hautgefäße und fast vollständigen Ausgleich der Temperaturdifferenz zwischen Hautoberfläche und berührendem Medium, dass eine wirkliche Wärmeretention stattfinden könne, habe ich für physiologische und pathologische Zustände, ohne Rechnung, also auch ohne Rechnungsfehler, mit meinen Calorimetern erwiesen.

Der Schriftführer hat Hrn. Zuntz von dem Inhalte der vorstehenden „Entgegnung“ Mittheilung gemacht, und Hr. Zuntz darauf erklärt, dass keine Veranlassung zu einer Erwiderung für ihn vorhanden sei.

VIII. Sitzung am 9. Februar 1883.¹

1. Hr. Dr. G. L. WALTON (a. G.) sprach: „Ueber die Taubheit bei hysterischer Hemianaesthesia.“²

Nach einer Schilderung der hysterischen Anaesthesia giebt der Vortragende die Resultate seiner in der Charcot'schen Klinik angestellten Beobachtungen über die Gehörstörungen bei dieser Affection.

Folgendes sind die Hauptresultate. Bei totaler Hemianaesthesia d. h. bei einseitigem Verluste sämtlicher Empfindungsqualitäten kann man das Trommelfell auf der afficirten Seite berühren, ohne Schmerz oder Reflexbewegungen hervorzurufen; ebenso verursacht die Politzer'sche Luftdouche (bei wegsamer Tuba Eustachii) keine Empfindung am Trommelfell. Die Schallperception ist dabei = 0, auch die Schwingungen einer an den Schädel gesetzten Stimmgabel werden auf der anaesthetischen Seite nicht wahrgenommen.

Bei partieller Hemianaesthesia (wobei die Schmerzempfindung gewöhnlich zuerst aufgehoben, andere Empfindungsqualitäten herabgesetzt werden) wird die Berührung des Trommelfells zwar gefühlt, ist aber nicht „schmerzhaft. Eintritt der Luft in das Mittelohr wird ebenfalls gefühlt, aber nicht so deutlich wie auf der gesunden Seite. Die Taubheit ist eine partielle, und zwar stufen sich

¹ Ausgegeben am 16. Februar 1883.

² Die Arbeit ist in englischer Sprache ausführlich im Journal *Brain*, Part. XX. 1883 veröffentlicht.

die verschiedenen Grade derselben nach den Beobachtungen des Vortragenden, wie folgt, ab: I. Schwingungen vom Trommelfell her werden gut, von dem Schädel aus (auf der betreffenden Seite) schlecht percipirt; II. Erstere ebenfalls gut, letztere gar nicht, und III. Erstere schlecht, letztere gar nicht wahrgenommen. In Fällen des letztgenannten Grades scheinen hohe Töne zuerst der Wahrnehmung zu entgehen. Ein Patient z. B. in der Westphal'schen Klinik mit hysterischer Anaesthesie, die ein Ohr miteinbegreift, hat auf der afficirten Seite bedeutend herabgesetzte Schallwahrnehmung durch das Trommelfell, aufgehobene Schallperception vom Knochen aus. Stimmgabeltöne hört er auf dem anaesthetischen Ohre nur bis zu einer Höhe von e^{III} (1315·8 Schwingungen).

Bei beiderseitiger Anaesthesie kommen beiderseits verschiedene, meist dem Grade der Anaesthesie entsprechende Grade von Taubheit vor.

Die eben genannten Fälle von partieller Anaesthesie, wo die Schallwahrnehmung vom Knochen aus aufgehoben, vom Trommelfell aus (nur für hohe Töne nicht) erhalten ist, sind in ihrer Erscheinung den Formen von seniler Taubheit analog, wo ebenfalls hohe Töne zuerst verschwinden und, wie man sich gewöhnlich ausdrückt, „die Knochenleitung aufgehoben ist“. Dass die Schallleitung des Knochens im Alter vermindert und schliesslich ganz aufgehoben werde, ist deshalb schon unwahrscheinlich, weil durch das senile Festerwerden der Knochen die Bedingungen für die Leitung von Schwingungen eher günstigere werden. Man darf deshalb auch nur von einer Aufhebung der Perception durch den Knochen geleiteter Schallwellen sprechen; die Störung liegt nicht in dem leitenden Knochen, sondern in den percipirenden Apparaten. Dass diese Apparate für vom Knochen aus übertragene Schwingungen und für durch die Trommelfelleitung übermittelte Töne hoher Schwingungszahlen stets zuerst unempfindlich werden (Hysterie, Alter) ist eine sehr interessante physiologische Thatsache. Namentlich die hysterischen Fälle, die eine Reihe verschiedengradiger Störungen der Schallperception bilden, zeigen uns die fein abgestufte Empfindlichkeit und Resistenz des Hörapparates gegen verschiedene Schallqualitäten.

Natürlich müssen bei der Untersuchung von hysterischer Taubheit etwaige anatomische Störungen in den verschiedenen Theilen des Gehörapparates berücksichtigt werden; die Untersuchung der Perception durch den Knochen ist hierbei in vielen Fällen diagnostisch wichtig. Stets aber ist die Uebertragung sämtlicher Störungen (Anaesthesie und Taubheit) von der befallenen Seite auf die gesunde, wie es beim „Transfert“ in den meisten Fällen geschieht, für die bloss functionelle nervöse Störung (Hysterie) positiv entscheidend.

2. Hr. MARTIUS hielt den angekündigten Vortrag: „Ueber die Wirkung blutverdünnender Transfusion bei Fröschen.“

Die wesentlichen Resultate der auf Vorschlag des Hrn. H. Kronecker in der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Institutes an Winterfröschen angestellten Versuche sind folgende:

1) Mit dem Namen Salzfrösche bezeichnet man, nach Cohnheim's Vorgang, Frösche, denen bei einmaliger Transfusion so lange eine indifferente ($0\cdot6\%$) Kochsalzlösung in das centrale Ende der durchschnittenen Vena mediana abdominalis geleitet ist, bis die Durchspülungsflüssigkeit aus dem peripheren Ende farblos oder

„sehr schwach gefärbt“ abfließt. Gleichzeitig ist in der Literatur allgemein von Salzfröschen als solchen Fröschen die Rede, deren gesammte Blutmenge durch Kochsalzlösung ersetzt ist. Diese letztere Auffassung ist incorrect. Denn wenn nach der ersten Transfusion selbst die mikroskopische Untersuchung der ausfliessenden Salzlösung nur noch ganz vereinzelte Blutkörperchen erkennen lässt, so ist noch keineswegs der Frosch all' seines Blutes beraubt. Ueberlässt man nämlich den Frosch nach der ersten Ausspülung einige Zeit — etwa 24 Stunden — sich selbst und transfundirt dann zum zweiten Mal, so zeigt sich die Spülflüssigkeit wiederum deutlich roth gefärbt und sehr stark blutkörperchenhaltig. Dies wiederholt sich unter Umständen selbst bei einer dritten Durchspülung. Sind durch mehrmalige Durchspülung schliesslich wirklich die letzten Blutreste aus dem Körper des Frosches entfernt, so zeigt derselbe keinerlei vitale Function mehr. Hieraus folgt, dass es sich bei lebenden Salzfröschen niemals um einen völligen Ersatz des Blutes durch Kochsalzlösung, sondern nur um eine — allerdings hochgradige — Blutverdünnung handelt.

2) Wenn nun auch, wie allgemein bekannt ist, die Frösche gegen selbst hochgradige Blutverdünnung durch Transfusion sich in ausserordentlichem Maasse widerstandsfähig erweisen, so bleiben sie doch keineswegs davon ganz unbeeinflusst. Vielmehr treten, je nach dem Grade der Blutverdünnung, successive verschiedene, ausgesprochene Störungen der vitalen Function beim Frosche auf. Im Allgemeinen ist das Centralnervensystem am empfindlichsten gegen die Nahrungsentziehung durch Blutverdünnung: und zwar wiederum das Grosshirn empfindlicher, als die Medulla oblongata; diese empfindlicher als das Rückenmark. Nach völliger Ausschaltung des Centralnervensystems fährt das Herz noch fort zu schlagen. Zu allerletzt ist nur noch die directe Nerven- und Muskelerregbarkeit übrig geblieben.

3) Die Grade der Blutverdünnung durch Kochsalztransfusion lassen sich nicht experimentell vollkommen beherrschen. Daher kann man die einem bestimmten Verdünnungsgrade entsprechenden Ausfallserscheinungen Seitens des Centralnervensystems in jedem einzelnen Transfusionsfalle nicht etwa so sicher erzeugen, wie mittels der schichtweisen Abtragung nach Goltz. Die gedachten Ausfallserscheinungen lassen sich vielmehr nur im Grossen und Ganzen folgendermaassen schematisiren:

- I. Im ersten Ausspülungsstadium, das man meist nach einer einmaligen, nicht zu langen Transfusion erreicht, verhält sich der Frosch wie entgrosshirnt. Er sitzt ruhig athmend da, macht nur selten spontane Bewegungen und zeigt fast ausnahmslos ausgesprochenen Quakreflex.
- II. Im zweiten Stadium, das man durch eine zweite Transfusion, bez. bei vollkommenerer erster Durchspülung auch direct erhält, ist im ersteren Falle der Quakreflex wieder verschwunden. Im anderen tritt er überhaupt nicht auf. Das Charakteristische in diesem Stadium ist das von Luchsinger zuerst gesehene, von Langendorff genauer beschriebene Unregelmässigerwerden der Athmung. (Cheyne-Stokes'sches Phaenomen.)
- III. Im dritten Stadium, also bei noch weiterer Ausspülung, hat die Athmung entweder ganz aufgehört, oder es zeigen sich nur noch ganz vereinzelte und unregelmässige Athemzüge, oft durch periphere Reize reflectorisch an-

geregelt. Das Wesentliche in diesem Stadium ist erhöhte Reflexerregbarkeit. Der Frosch ist zum Reflexfrosch geworden, wie nach Durchschneidung zwischen Medulla und Rückenmark. In einzelnen Fällen ist die Erhöhung der Reflexerregbarkeit eine so hochgradige, dass das Thier wie schwach strychninisirt erscheint. Auf ganz schwache Reize hin treten oft starke Streckkrämpfe der unteren Extremitäten auf. Diesem Stadium stark erhöhter Reflexerregbarkeit pflegt sehr schnell und oft ganz plötzlich ein gänzliches Erlöschen der Reflexerregbarkeit überhaupt zu folgen. Nunmehr pulsirt nur noch das Herz. Mit seinem Stillstand ist der letzte Rest vitaler Action erloschen. Die directe Nerven- und Muskelerregbarkeit gegen künstliche Reize besteht noch fort.

4) Nach nicht extremen Ausspülungen findet von einem Tage zum anderen oft eine deutliche Wiedererholung statt. Willenlos (entgrosshirnt) dasitzende Quakfrösche des ersten Stadiums quaken am folgenden Tage nicht mehr und machen den Eindruck, als hätten sie ihre Intelligenz partiell wiedererlangt. Frösche, die zuvor an Cheyne-Stokes'schem Phaenomen litten, zeigen wieder normalen Athmungstypus. Dagegen erholen sich Thiere mit ausgesprochenen Reflexkrämpfen, bez. stark erhöhter Reflexerregbarkeit nicht mehr. Sie gehen meist schnell zu Grunde. Die geschilderte Wiedererholung kommt, wie das oben erwähnte Wiederröthlichwerden der Ausspülungsflüssigkeit beweist, dadurch zu Stande, dass in irgend welchen abgeschlossenen Gefässbezirken zurückgehaltene Blutreste wieder in den Kochsalzkreislauf gelangen und für die vitale Function der Centren disponibel gemacht werden.

5) Aus den geschilderten Erfahrungen geht hervor, dass der Gesamtfrosch gegenüber der Blutentziehung durch fortgesetzte Ausspülung mit Kochsalzlösung sich im Wesentlichen nicht anders verhält, wie sein aus dem Körper entferntes Herz. Es liess sich daher hoffen, entsprechend den Versuchen am Froschherzen durch Einleiten serumalbuminhaltiger Flüssigkeit in den Salzfrösch über die Ernährungsbedingungen, ja möglicherweise über die Thätigkeitsursachen der vitalen Centren einigen Aufschluss zu erhalten. Diese Hoffnung hat sich jedoch bisher nicht erfüllt. Entsprechend den Erfahrungen von Cohnheim hat sich herausgestellt, dass die Frösche den Ersatz ihres Blutes durch Blut oder Serum von Warmblütern sehr schlecht vertragen. Salzfrösche, denen Blut oder Serum in der für das Froschherz günstigsten Form und Concentration in das Gefässsystem gebracht worden, zeigen nicht nur keinerlei Erholungserscheinungen — sie gehen sogar im Allgemeinen schneller zu Grunde, als ohne Blutersatz.

Nachträglich zu früheren Sitzungen.

(1) Hr. H. KRONECKER demonstirte in der Sitzung vom 13. October 1882 die Versuche, welche Hr. Dr. R. Frommel auf seinen Vorschlag in der speciell physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts: „Ueber die Bewegungen des Uterus“ angestellt hat. Hr. Frommel, dessen Arbeit im achten Bande der *Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynaekologie* erschienen ist, hat sich bei seinen Experimenten der beim Uterus bisher noch nicht angewandten graphischen Methode bedient.

Die früheren Beobachter der Uterusbewegungen haben sich begnügt, das freigelegte Organ zu betrachten, besonders um etwaige Effecte verschiedener

Reize zu constatiren. Hierbei haben sie aber den nicht berechenbaren schädlichen Einfluss der Verdunstung und Abkühlung mitwirken lassen und waren auch nicht einmal darüber einig, welche Veränderung als eine Contraction aufzufassen sei; so hält z. B. Cyon das Erblassen des Uterus bei jungfräulichen Kaninchen nicht wie v. Basch und Schlesinger für ein Zeichen der Zusammenziehung seiner Wand, sondern lediglich für Ausdruck eines Krampfes der zahlreichen Blutgefässe der Uteruswand.

Hr. Frommel liess den Uterus des Kaninchens mittels folgender Versuchsanordnung seine Contractionen aufnotiren: In die Scheide eines Kaninchens wurde eine „Perfusionscanüle“ mit trichterförmigem Ende so eingebunden, dass der Muttermund des einen Hornes im Trichter sass. In das obere Ende dieses Hornes wurde eine einfache Glascanüle eingebunden. Das andere Horn war nahe dem Muttermund abgeschnürt, weil ungleicherzeitige Bewegungen der Hörner die Curve complicirten. Durch das mit Canülen versehene Horn wurde 0.6 procentige, 38° warme Kochsalzlösung geleitet und nach Abschluss der oberen Canüle das Horn unter mässigem Drucke (von etwa 10^{cm} Wasser) gespannt. Hierauf wurde das enge (Zufluss-) Ende der Perfusionscanüle gesperrt und mit dem weiten Schenkel durch ein Steigrohr eine empfindliche Grunmach'sche (modificirte Marey'sche) Luftschreibkapsel verbunden, deren leichter Schreibhebel auf berusstem Kymographioncylinder die Füllungsänderungen des Uterushornes aufzeichnete. Die störenden spontanen Bewegungen des Thieres wurden ausgeschlossen, indem das Gross- und Mittelhirn durch einen Schnitt oberhalb des Athmungscentrums abgetrennt wurde. Das Thier athmet, wenn Blutung und Zerrung vermieden worden, dann bekanntlich ganz gut und regelmässig viele Stunden lang. Wenn nun der Uterus möglichst schonend in die Bauchhöhle zurückgebracht ist, während Kreislauf wie Temperatur des Thieres möglichst normal gehalten wird, so sieht man an der Trommel vom Uterus gezeichnete Wellenlinien entstehen, welche häufig so ausgiebig und schnell wie Zwerchfellbewegungen werden. Diese Bewegungen sind rhythmisch und spontan, etwa wie diejenigen, welche ein ausgeschnittenes Froschherz aufschreibt. Hr. Frommel hat folgende Bedingungen für das Zustandekommen und für die Veränderungen der Uteruscontractionen gefunden:

1) Der Uterus besitzt in allen Stadien seiner Entwicklung im reifen Kaninchen die Fähigkeit, rhythmische Contractionen auszuführen.

2) Wenn die Körpertemperatur sinkt (bis 29° C. im Rectum) so werden allmählich die Contractionen beträchtlich seltener, aber ohne dass die Energie derselben abnimmt. Wird die normale (38°) Körpertemperatur gesteigert, so werden die Contractionen erst frequenter, aber schon bei 39° bedeutend kleiner, dann werden sie seltener, bei 40° unregelmässig und erlöschen bei 43° vollständig. Es bleiben also die Bewegungen des Uterus nur bei normaler Körpertemperatur bestehen.

3) Störungen in der Blutcirculation des Uterus beeinflussen die Bewegungen bedeutend. Compression der Aorta vernichtet sie nach kürzerer Zeit, Compression der Vena cava nach längerer Zeit völlig.

4) Die Bewegungen des Uterus sind an ein ausserhalb desselben gelegenes Centrum nicht geknüpft, bleiben also nach vollkommener Isolation bestehen.

(2) Hr. POHL-PINCUS sprach am 29. December 1882: „Ueber die trophische Wirkung von Herzreizen.“

Hr. Pincus hat die betreffenden Untersuchungen im Laufe der vorausgegangenen drei Semester zum grossen Theil in der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts mit Unterstützung des Hrn. Professor H. Kronecker angestellt.

Die Untersuchungen betrafen:

I. Den Einfluss localer Reizung auf die Oberfläche des Froschherzens oder des abgekühlten Säugethierherzens.

Hr. Pincus fand: Am Froschherzen zeigen die Muskelfasern der das Blut fortreibenden Schichten des Herzventrikels (des „Herzmantels“) eine gewisse functionelle Unabhängigkeit gegenüber den Wandungen des Trabekelsystems, dessen Spalten die Herzgefässe vertreten und der Kürze halber „Nährspalten“ genannt werden sollen.

Bei normaler Action des bluthaltigen Froschherzens sind in demselben die Nährspalten am Ende der Systole stets völlig contrahirt (das Herz erscheint gleichmässig weiss) — am Ende der Diastole dilatirt (das Herz erscheint gleichmässig dunkelroth). Im grossen Ganzen erfolgt mithin die Contraction des Herzmantels und der Spalten synchronisch; ebenso die Dilatation.

Bei normaler Action des Froschherzens bleibt in ihm auch während der Diastole ein Tonus; dieser Tonus steigt und fällt im Mantel und in den Spaltenwänden innerhalb gewisser Grenzen stets gleichsinnig. Allein der Grad dieser Gleichsinnigkeit oder die Gleichsinnigkeit selbst wird sehr leicht gestört.

Je nach der Art dieser Störung beantworten verschiedene Herzen (oder ein und dasselbe Herz in verschiedenen Stadien seiner Lebensenergie, von der Fensterung des Thorax bis zum Todeseintritt) ein und denselben Eingriff in verschiedener Weise:

bald mit gar keiner wahrnehmbaren Veränderung —

bald mit einer ausgebreiteten Röthung, welche Hr. Pincus wegen der Aehnlichkeit mit den analogen Erscheinungen an der Haut als Wallung bezeichnet —

bald mit einer localen (auf den gereizten Ort beschränkten) Erschlaffung —

bald mit einer localen Contraction („Tonus“, „idiomusculäre Contraction“, „Schrumpfung“, „Tetanus des Herzens“), welche Hr. Pincus als Contractur bezeichnet.

Jede Folge des Eingriffs bleibt aus oder es tritt nur eine Wallung ein (ohne Betheiligung des Mantels) z. B. wenn dem Frosch bei erhaltenem Gehirn und Rückenmark der Thorax gefenstert wird, während das Thier mit der Hand mässig fest umfasst oder eingewickelt ist (hypnotisirt) — vielleicht weil bei dieser Vorbereitungsweise die Empfindlichkeit des Mantels und oft auch der Spalten herabgesetzt wird.

Es tritt die locale Erschlaffung ein z. B. bei der gewöhnlichen Vorbereitungsweise des Frosches (Hirn und Rückenmark zerstört) — vermuthlich weil die hierbei erzeugten diastolischen Stillstände des Herzens und der erhebliche Blutverlust eine Erschlaffung der Spalten herbeiführen, in deren Gefolge die Reizbarkeit der Muskeln sich so gestaltet, dass der leise mechanische Eingriff die berührte Stelle nach ganz kurzer Contraction zur vorzeitigen dauernden

Erschlaffung führt. Diese ist nach Hr. Pincus' Auffassung das Analogon des ersten Stannius'schen Versuchs.

Es tritt sofort Contractur ein, z. B. wenn durch Abtrennung des Vorderhirns (an der Verbindungslinie des hinteren Randes der Trommelfelle) ein lange andauernder diastolischer Herzstillstand erzeugt wird und wenn bei der ganzen Vorbereitung ein grösserer Blutverlust gemieden wird; dann sind die Nährspalten mit kohlensäurereichem Blut erfüllt und haben (eine Zeit lang) die Tendenz zu energischer Contraction.

Zur Contractur disponirt wird der Herzmuskel (vielleicht jeder Muskel) wenn seine Spalten (Gefässe) in tonische Zusammenziehung gerathen sind.

Hieraus folgt: vielen Einflüssen gegenüber sind die Spalten (Gefässe) des Herzens die empfindlichsten Organtheile desselben; und ferner: ein grosser Theil derjenigen Giftwirkungen (Digitalis, Atropin u. s. w.), welche bisher auf die Nerven oder die Muskelsubstanz des Herzens bezogen wurden, muss fortan auf die Nährspalten des Herzens bezogen werden.

Bei dem Froschherzen, welches, wie zuletzt angegeben, vorbereitet worden, besteht anfangs oft so grosse Erregbarkeit des Vaguscentrums, dass jede Berührung des Herzens (gleichviel an welcher Stelle desselben) zu kurzdauerndem diastolischem Stillstande führt. In späterer Zeit (1 — 4 Stunden nach Eröffnung des Thorax) gilt das von Bowditch und Kronecker für das normale Herz festgestellte Gesetz: „minimale Reize sind zugleich maximale“ nicht.

Die Verschiedenheit der bezüglichen Versuchsergebnisse von Schiff, Rossbach, Aubert und Luchsinger rührt zum Theil daher, dass diese Autoren unter Bedingungen operirten, welche das Verhalten der Herznährspalten in ungleichem Sinne beeinflussten.

II. Einwirkung des Vagus.

Zu den bisher bekannten Wirkungen des Vagus (Verlangsamung der Schlagfolge und Erweiterung des Ventrikels während der Diastole) fügt Hr. Pincus (mit der Reserve, welche die Unmöglichkeit: eine isolirte Reizung der specifischen Hemmungsfasern hervorzurufen, auferlegt) noch folgende zwei:

1) Schnellenden Charakter der Diastole (wie ihn Cyon und Andere bei hoher Temperatur, Traube beim Fieber, Hr. Pincus bei Einwirkung septischer Substanzen auf das Herz eintreten sahen),

2. Erweiterung der Spalten (Gefässe) des Herzens (im Gegensatz zu den Angaben und der Theorie von Brown-Séguard).

Dass der Vagus des Frosches auch accelerirende Fasern enthalte, nimmt Hr. Pincus nach den Versuchen von Heidenhain und Löwit für erwiesen an; er theilt jedoch nicht die Ansicht Heidenhain's: dass die nach Vagusreizung oft eintretende Vergrösserung des Herz- (bez. Puls-) Volumens auf Rechnung dieser accelerirenden Fasern zu setzen sei; vielmehr leitet er sie von der Action der specifischen Vagusfasern ab.

Nach kürzer andauernden und mässigen Reizungen des Vagus folgen in der Regel grössere Pulse — nach länger andauernden und stärkeren Reizungen kleinere Pulse.

Der Grad der Leistungsfähigkeit des Herzens (Integrität der Muskelsubstanz und der auslösenden nervösen Apparate vorausgesetzt) wird durch die Nahrungszufuhr bestimmt (vorausgesetzt, dass auch die Qualität desselben die für die

Ernährung geeignete ist); die Vagusreizung macht die Zuflussrohre weiter, aber den Strom selbst doch zugleich träger (durch Abnahme des Blutdruckes u. s. w.); je nachdem jene (die Ernährung fördernde Wirkung) oder diese (die Ernährung beeinträchtigende) das Uebergewicht gewinnt, wird das (diastolisch erweiterte) Herz mit grösserer Energie als vorher sich zusammenziehen, oder mit geringerer oder (wenn die beiden genannten Momente einander das Gleichgewicht halten) mit gleicher.

Die specifischen Vagusfasern sind mithin zugleich die eventuellen Verstärkungsfasern. Uebrigens darf auch daran erinnert werden, dass die Versuchsanordnung Heidenhain's ein Urtheil über die wirkliche Arbeitsleistung des Herzens nicht gestattet.

Auf der Eröffnung vorher verschlossener oder verengter Blutbahnen (durch Lähmung ihrer Musculatur) beruht z. B. die „schlagverstärkende“ Wirkung des Atropins, nicht auf der Lähmung der hemmenden Vagusfasern.

(3) Hr. H. KRONECKER hat am 12. Januar 1883 die Resultate von Versuchen mitgetheilt, welche Hr. Dr. Th. Mays unter seiner Leitung in der speciell physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts: „Ueber die Aenderungen der Leistungsfähigkeit und der Erregbarkeit des ermüdenden Froschherzens“ angestellt hat.

Frühere Versuche von H. Kronecker und Mc' Guire¹ hatten gezeigt, dass Gemenge von Blut und Kochsalz (0.6 Procent) das Froschherz zu desto grösserer Anfangsleistung befähigen konnten, je mehr Blut die Mischung enthält, bis zur Concentration von 1 Blut auf 2 Kochsalzlösung; ferner dass das Blut durch Sättigung mit CO₂ untauglich wird, das Froschherz zu speisen. Durch Entgasen konnte das Blut wieder nahrhaft gemacht werden, ohne dass O zugeführt worden wäre. Hr. Klug hat gezeigt, dass CO₂ auch mit O gemischt, schädlich auf das Froschherz wirkt. Hr. Dr. Saltet hat nachgewiesen, dass durch Diffusion in das Bad der Nährflüssigkeit im Herzen CO₂ entzogen werden konnte, und auch die Mittel angegeben, um das Ausdringen der CO₂ zu verhindern.² Es lag nun die Aufgabe vor, zu prüfen, in welcher Abhängigkeit die Ermüdung des Herzens von dem Blutgehalt und von dem CO₂-gehalt stehe.

Es ist bekannt, dass durch eine grosse Anfangsleistung eines Muskels keineswegs eine grosse Ausdauer bedingt wird. Darum hat Hr. Mays zuerst die Ermüdung des mit Blut verschiedener Verdünnung durchspülten Herzens untersucht. Er fand hierbei, in Uebereinstimmung mit Mc' Guire, dass mit 0.6 procentiger Kochsalzlösung stark verdünntes Blut nicht so hohe Anfangspulse ermöglichte, wie weniger verdünntes Blut. So gab z. B. ein Froschherz mit blutiger Kochsalzlösung im Verhältniss

	von $\frac{1}{50}$, d. h. 1 Blut + 49 Kochsalzlösung, Pulse von 6.5 mm
	„ $\frac{1}{20}$, d. h. 1 „ + 19 „ „ 12.5 „
Bei einem anderen Herzen	$\frac{1}{10}$, d. h. 1 „ + 9 „ „ 10.0 „
	$\frac{1}{3}$, d. h. 1 „ + 2 „ „ 13.0 „

Die Concentration von $\frac{1}{3}$ fand Mc' Guire am günstigsten; dem zufolge also auch concentrirtere Lösungen weniger gut waren. Hr. Mays sah dagegen zu

¹ Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin vom 3. Mai 1878. *Dies Archiv*, 1878. S. 321.

² Verhandlungen vom 28. Juli 1882. *Dies Archiv*, 1882. S. 567.

wiederholten Malen ganz concentrirtes Kaninchenblut noch günstiger wirken, als das wenig verdünnte. Aber es ist zu bemerken, dass diese Versuche meist an ermüdeten Herzen angestellt waren, während Mc' Guire das frische Herz untersucht hat. Ferner wissen wir auch, wie verschieden sich Frösche in verschiedenen Jahreszeiten verhalten.

Die Ermüdung des mit concentrirten und mit verdünnten Blutlösungen arbeitenden Herzens ergab neue und auffallende Erscheinungen. Zuvörderst zeigte sich, dass die gesammte Arbeitszeit desto kleiner war, je verdünnter die Nährflüssigkeit war. Dies Resultat ist keineswegs selbstverständlich für diejenigen, welche den arbeitenden Muskel von seinem eigenen Stoffe zehren lassen, auch nicht selbstverständlich für diejenigen, welche wissen, mit wie ausserordentlich kleinen Mengen Serumalbumin das Froschherz arbeiten kann. Nährflüssigkeit, die im arbeitenden Herzen völlig asphyktisch geworden ist, vermag, geschüttelt, es beliebig oft *in integrum* zu restituiren.

Auffallender aber schon auf den ersten Blick sind die folgenden Beobachtungen, welche man jedesmal machen kann.

1) Die Leistung des mit Blutlösung gefüllten Herzens bleibt eine gewisse Zeit fast unverändert hoch und nimmt von da an schnell ab.

2) Die hohe Leistungsfähigkeit hält sich desto länger, je concentrirter das Blut ist, mit welchem das Herz arbeitet.

Beifolgende Beispiele mögen dies veranschaulichen:

Concentrirtes Blut ermöglichte 560 Pulse bis zu steilerem Ermüdungsabfalle.

1	Conc. Blut + 2 Kochsalzlösung	240	"	"	"	"	"
1	" " + 9	70	"	"	"	"	"
1	" " + 19	60	"	"	"	"	"
1	" " + 49	30	"	"	"	"	"

3) Die Steilheit des letzten Pulshöhenabfalls ist nicht abhängig von der Concentration. Das sehr verdünnte und das concentrirte Blut kann ganz gleichen Abfall zeigen. So nahm z. B. die Höhe der Contraction eines mit concentrirtem Blute gefüllten Herzens während 10 Pulse um 0.5^{mm} ab, und ebenso die Höhe der Contraction eines mit 1 Blut + 2 Kochsalzlösung oder auch eines mit 1 Blut + 49 Kochsalzlösung gefüllten Herzens.

Hieraus ist zu schliessen, dass die CO₂-Anhäufung erst schädlich wird, wenn sie einen hohen Grad erreicht hat; ferner, dass die CO₂ vom Herzmuskel fern gehalten wird, wenn Blut dieselbe zu absorbiren vermag, dass also mehr Blutkörperchen mehr Schutz gewähren; endlich dass, wenn die CO₂ den Herzmuskel zu lähmen beginnt, sie sich schnell anhäuft und die Arbeitsfähigkeit aufhebt.

Nachdem die Kenntniss der Ermüdungsbedingungen derart weiter gefördert war, dass man nunmehr sagen kann, es wird bei der Arbeit wahrscheinlich nur die Speiseflüssigkeit ermüdet, nicht die Muskelsubstanz des Herzens, war es interessant die Aenderungen der Erregbarkeit des Herzens zu untersuchen; denn diese konnte ja wohl in naher Beziehung zu der Functionsfähigkeit des contractilen Gewebes stehen.

Es zeigte sich bald, was auch aus früheren Untersuchungen schon zu erschliessen war, dass die Erregbarkeit keineswegs parallel der Leistungsfähigkeit ab- und zunimmt. Ja es geschah oft, dass während die Leistungsfähigkeit sich minderte, die Erregbarkeit wuchs.

Folgende Tabelle giebt ein praegnantes Beispiel solchen Verhaltens.

Tabelle I.

	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.
Rollenabst.	80	70	60	80	85	60	50	80	40	80	30	80	20	80	10	70	0
Pulshöhe	13	13.5	13.5	14	13.5	13.5	13.5	13	13	13	13.5	13	13.5	13	?	13	13.5
Rollenabst.	70	0	70	0	70	0	70	0	75	0	80	0	75	0	75	0	80
Pulshöhe	12.5	13	12.5	13	12.5	13	12.5	13	12.5	13	12.5	13	12.5	13	12.5	13	12.5
Rollenabst.	0	75	0	80	0	80	0	80	0	75	0	75	0	70	0	70	0
Pulshöhe	13	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12	12.5	12	12.5	12	12.5	12	12.5	12	12.5
Rollenabst.	70	0	70	0	70	0	70	0	70	0	70	0	75	0	80	0	80
Pulshöhe	11.5	12	11.5	12	11.5	12	11.5	12	11	11.5	10.5	11	10.5	11	10.5	11	10.5
Rollenabst.	0	75	0	70	0	75	0	85	0	90	0	90	20	100	30	100	40
Pulshöhe	11	10.5	10.5	10	10.5	8.5	10.5	10.5	10.5	9	9.5	7	7.5	6.5	7	5	6
Rollenabst.	100	50	100	60	100	70	90	80	100	90	100	90	95	90	100	90	100
Pulshöhe	3.5	4.5	2	3	1.5	2	1	1.5	1	1.5	2	2.5	2	3.5	3	25	2
Rollenabst.	80	100	85	100	90	105	90	100	90	95	90	85	90	80	90		
Pulshöhe	2.5	1.5	2	1.5	1.5	1.5	1.5	2	2	2	1	1.5	1	2	1.5		

Bei diesen Untersuchungen beobachtete aber Hr. Mays wiederholt ein Factum, welches ein Fundament der bisherigen Erkenntnisse von der Herzmuskelbewegung umzustossen schien.

Seit den Untersuchungen von Bowditch und von Kronecker und Stirling ist angenommen worden, dass die Grösse der Herzpulse unabhängig ist von der Stärke der Reize, welche jene erzeugen, derart, dass das Herz die grösstmöglichen (maximalen) Contractionen macht, oder gar keine, d. h. der maximale Reiz zugleich der minimale ist. Hierin war am Herzmuskel ein charakteristisches Merkmal erkannt, welches ihn von den quergestreiften Gliedermuskeln auszeichnet.

Von allen Beobachtern, welche sich eingehend mit dem perfundirten Froschherzen beschäftigt haben, ist dieses Gesetz bisher bestätigt worden. Hr. Mays hat aber gefunden, dass es nicht immer gilt, sondern dass zuweilen kleine Reize kleine Pulse, grosse Reize grosse Pulse bewirkten. Er hat nunmehr die Bedingungen untersucht, welche veranlassen, dass das Herz seine Sonderstellung unter den Muskeln verlieren kann.

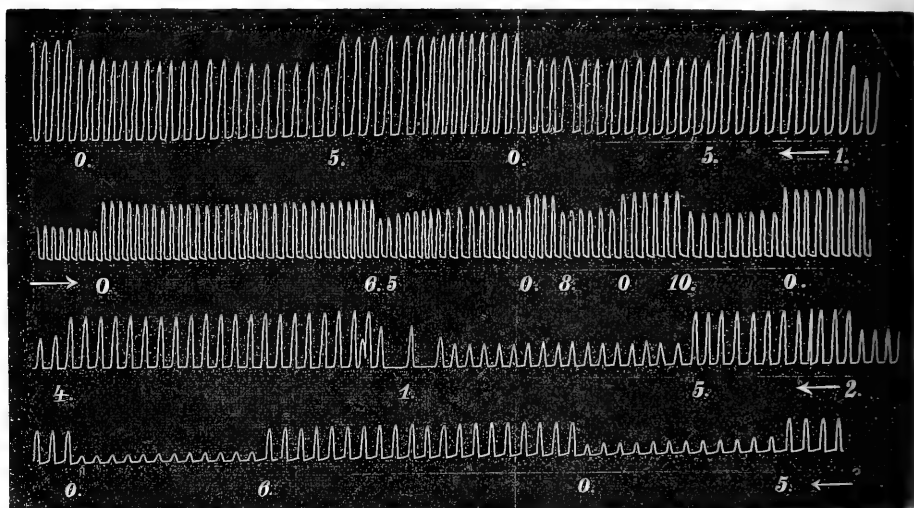
Wie auffallend diese Unterschiede sich geltend machen können, werden die folgenden vier Figuren (S. 266.) verdeutlichen. Dieselben zeigen, dass sowohl bei höherer als bei niedriger Leistungsfähigkeit des Herzens die Höhen der Pulse vom isolirten Ventrikel mit der Stärke der in gleichmässiger, rhythmischer Folge das Herz durchlaufenden Inductionsströme beträchtlich wechseln.

Am sichersten erhält man diesen Zustand, wenn man den Froschherzventrikel mit altem Blute (z. B. 1—4 Tage lang im Zimmer gestandenem Kaninchenblute) gefüllt im Oelbade am Froschherzmanometer arbeiten lässt.

Unter diesen Umständen ist die Erregbarkeit des Herzens soweit verringert, dass während vorher etwa bei 150^{mm} Rollenabstand am mittleren Schlitteninductorium (5000 Windungen der secundären Spirale) die Oeffnungsinductionsschläge das Herz zum Pulsiren zu bringen vermochten, nunmehr auf etwa 70^{mm} der Abstand der Rollen vermindert werden musste, um einen wirksamen Reiz zu erzielen. Das nähere Verhältniss der Rollenabstände bei verschiedenen Schlitten und die Differenz der Wirkungen wird aus der nachstehenden Tabelle II ersichtlich.

Man sieht dort auch, dass die Unterschiede am deutlichsten waren, als der Rollenabstand für den Minimalreiz auf etwa 40^{mm} vermindert werden musste.

Aus dieser Tabelle ist hervorzuheben, dass ein Herz, welches die Unterschiede in seinen Pulshöhen deutlich zeigt, aber sehr wenig leistungsfähig ist, also im Ganzen niedrige Pulse macht, durch Perfusion von frischem Blute leistungsfähiger gemacht werden kann, ohne dass die Differenzen in den Pulshöhen wegfallen. Es kommen aber auch Fälle vor, wo die Erholung durch Perfusion die Differenz aufhob, ohne dass die Erregbarkeit wuchs. Einmal sah Hr. Mays auch bei einem frischen Froschherzventrikel die Pulsdifferenzen auftreten, obwohl er mit frischem Blute gefüllt war. Dieses Herz (welches auch die Daten in Tabelle I. S. 19 gegeben) war anfänglich wenig erregbar und nahm erst im Laufe der Arbeit an Erregbarkeit zu.



Die Curven, vom Schwimmer des Quecksilbermanometers gezeichnet, rühren von Froschherzventrikeln, welche in Intervallen von je 4 Secunden durch Oeffnungsinductionsströme gereizt werden. Die Zahlen unter den Curven bedeuten in Centimetern Abstände der secundären Rolle von der primären des Schlitteninductoriums. Die Curven sind in der Richtung der Pfeile gezeichnet, also die zweite von oben von links nach rechts, die anderen von rechts nach links.

Es ist sehr bemerkenswerth, dass, wenn die Herzkammer anfang ohne elektrische Reize zu schlagen (was der isolirte gefüllte Herzventrikel nach der Entdeckung von Merunowicz nach längerer Zeit unter günstigen Bedingungen immer thut), dann die von den Reizstärken abhängigen Verschiedenheiten der Pulshöhen gewöhnlich aufhörten. In manchen Fällen genügte eine tiefere Unterbindung, welche die spontanen Pulsationen aufhob, um die Unterschiede der Pulshöhen wieder merklich werden zu lassen.

Es finden sich also diese Eigenheiten an solchen Herzen, deren Lebensfähigkeiten in eigenthümlicher Weise alterirt waren.

Wenn man nun eine Erklärung für diese merkwürdige Erscheinung sucht, so könnte man zuerst daran denken, dass das Herz partiell seine Erregbarkeit

	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Mm.	Füllungsmittel des Herzens und Reizmittel			
I.	Rollenabstand	30	0	30	0	30	0	30	50	40	0	40	0	40	0	Concentrirtes Kaninchenblut, 48 Stunden alt, nachdem das Herz einmal mit gleichem Blute ermüdet war. Gesamt-Zahl von Pulschlägen 350. Secundäre Rolle mit 5000 Windungen.		
	Pulshöhe	1	2	1	3	3	0	30	1·5	3	3·5	2·5	3	1·5	3		2·5	
	Rollenabstand	40	0	30	0	30	0	30	0	20	0	10	0	0	0		0	
II.	Pulshöhe	1	2	1	2	2	0·5	2	1	1·5	1	1	1	1	1	Concentrirtes Kaninchenblut, 24 Stunden alt, nachdem das Herz einmal ermüdet war mit 48 Stunden altem Blute. Gesamt-Zahl von Pulschlägen 560. Rolle mit 5000 Windungen.		
	Rollenabstand	30	0	20	0	40	0	40	0	40	0	40	0	30	0		0	
	Pulshöhe	2	3	1	2	1·5	6	2·5	6	2·5	6	4	6	3	6		6·5	
III.	Rollenabstand	40	0	50	10	40	20	50	10	40	20	40	20	40	20	40	Frisches concentrirtes Kaninchenblut, nachdem das Herz mit 72 Stunden altem Blut ermüdet war. Gesamt-Zahl von Pulschlägen 700. Rolle mit 5000 Windungen.	
	Pulshöhe	4	7·5	2·5	7·5	4·5	7	3	7·5	4	7	4·5	6·5	4·5	6·5	2·5		
	Rollenabstand	40	30	40	20	10	50	10	60	0	60	0	50	0	55	10		50
IV.	Pulshöhe	12	13	12	13·5	14·5	14	14·5	14	15	12	14·5	12	14	9	13·5	10	Concentrirtes Kaninchenblut 24 Stunden alt, nachdem das Herz mit demselben 550 Schläge gemacht hatte. Gesamt-Zahl von Pulschlägen 1575. Rolle mit 9845 Windungen.
	Rollenabstand	0	50	0	50	0	60	0	50	0	60	10	60	0	70	0	8	
	Pulshöhe	14	11	13·5	11	13·5	11	13·5	13	14·5	14	15	14·5	15	14·5	15	14·5	
V.	Rollenabstand	140	120	140	100	140	80	140	60	130	70	120	80	120	100	120	80	Concentrirtes Kaninchenblut, nachdem das Herz mit demselben 350 Pulschläge gemacht hatte. Gesamt-Zahl von Pulschlägen 1400. Rolle mit 9845 Windungen.
	Pulshöhe	5·5	7·5	5	7·5	6	8·5	6·5	8	6·5	7·5	5·5	7	5	5·5	4·5	5·5	
	Rollenabstand	120	80	120	70	120	80	130	80	130	70	130	80	120	80	120	80	
VI.	Pulshöhe	4	5	3·5	4·5	3·5	4·5	3·5	4·5	3	4·5	3	4·5	3	4	3	4	Concentrirtes Kaninchenblut, nachdem das Herz mit demselben 350 Pulschläge gemacht hatte. Gesamt-Zahl von Pulschlägen 1575. Rolle mit 9845 Windungen.
	Rollenabstand	120	80	120	90	120	90	130	90	30	100	130	110	130	110	130	110	
	Pulshöhe	2·5	4	3	3·5	2·5	3·5	2·5	3·5	2·5	3·5	2·5	3	2·5	3	2	2·5	
VII.	Rollenabstand	130	110	130	110	130	110	130	110	130	100	130	110	130	110	130	110	Concentrirtes Kaninchenblut, nachdem das Herz mit demselben 350 Pulschläge gemacht hatte. Gesamt-Zahl von Pulschlägen 1400. Rolle mit 9845 Windungen.
	Pulshöhe	1·5	2·5	1·5	2·5	1·5	2	1	1·5	0·5	180	130	180	130	180	130	120	
	Rollenabstand	180	130	180	130	180	130	180	130	180	130	180	130	180	130	180	130	
VIII.	Pulshöhe	6	6·5	6	6·5	6	6·5	6	6·5	6	7	6·5	7	6·5	7	6·5	7	Concentrirtes Kaninchenblut, nachdem das Herz mit demselben 350 Pulschläge gemacht hatte. Gesamt-Zahl von Pulschlägen 1400. Rolle mit 9845 Windungen.
	Rollenabstand	180	120	180	110	175	100	150	80	90	130	100	130	100	130	90	125	
	Pulshöhe	7	7·5	7	7·5	7	7·5	6·5	7·5	7	6	7	6·5	7	6·5	7	6	
IX.	Rollenabstand	95	125	95	125	90	120	90	120	90	120	90	120	90	120	90	125	Concentrirtes Kaninchenblut, nachdem das Herz mit demselben 350 Pulschläge gemacht hatte. Gesamt-Zahl von Pulschlägen 1400. Rolle mit 9845 Windungen.
	Pulshöhe	6·5	6	7	6	6·5	6	6·5	6	6·5	6	6·5	6	6·5	6	6	6	

mindern vermöchte, derart dass jeder Theil nur maximal schlage, der andere Theil aber erst bei anderen Stromstärken überhaupt zu schlagen beginne, so dass also bei kleinen Stromstärken nur der erregbarere Ventrikeltheil, bei grösseren der ganze Ventrikel sich zusammenziehe. In der That sahen wir Herzen, bei denen schwache Reize deutlich nur die äusserste Spitze des Ventrikels zur Contraction brachten, stärkere Reize den gesammten Ventrikel.

Ferner konnte möglicherweise schwache Reizung nur langsam fortschreitende Contractionen auslösen, so dass eine peristaltische Welle über den Ventrikel liefe, starke Reizung gleichzeitige Contractionen. Bei sehr ausgewaschenen Herzkammern sieht man ebenfalls die Pulse peristaltisch verlaufen, wobei der in der fortschreitenden Systole befindliche Theil die zu gleicher Zeit diastolisch ruhenden Theile ausdehnt, ohne das Quecksilber im Manometer zu heben, während bei kräftigem Herzen alle Theile gleichzeitig die Systole beginnen. Derartiges sahen wir in der That bei manchen Herzen, welche Pulshöhenverschiedenheiten zeigten. Aber freilich meist sahen wir schwache und starke Contractionen den ganzen Ventrikel gleichzeitig verkleinern.

Endlich könnte man sich auch vorstellen, dass möglicherweise alle Herzen gegen Reize verschiedener Intensität verschieden reagiren, dass aber die Empfindlichkeit des frischen erregten Herzens so gross sei, dass mit Ueberschreitung der Schwelle sogleich das Maximum der Leistung, welche ihnen überhaupt möglich ist, eintritt, etwa ähnlich wie Nerven von Winterfröschen, welche in das warme Zimmer gebracht worden sind zuweilen, von einem Inductionsversuch getroffen, einen Tetanus in den zugehörigen Muskel auslösen. Die Herzen würden dann erst, wenn sie unempfindlich geworden sind, die verschiedene Erregung in Folge abgestufter Reize erkennen lassen. Es ist aber nicht gelungen mit grösstem du Bois-Reymond'schem Schlitteninductorium, welcher bei grossem Rollenabstande brauchbar war, also feinste Abstufung der Stromstärken ermöglichte, Unterschiede in der Pulshöhe bei regulär pulsirendem Herzen hervorzubringen.

Die minimalen Reize sehr fein abzustufen scheitert schon daran, dass das Herz seinen vom Reize unabhängigen Erregungszustand oft schnell ändert, so dass ein eben hinreichender Reiz nach kurzer Zeit bald nicht mehr genügt, bald wieder zu gross ist.

IX. Sitzung am 23. Februar 1883.¹

1. Hr. LUCAS hält den angekündigten Vortrag: „Ueber die Resonanz der lufthaltigen Räume des Gehörorgans.“

Keht man das Ohr dem Winde entgegen, so nimmt man ein ziemlich tiefes Geräusch wahr, welches von einzelnen höher gelegenen Tönen begleitet zu sein scheint. Der Umstand, dass durch festes Andrücken der Ohrmuschel gegen den Schädel dieses Geräusch wohl abgeschwächt aber in seiner Qualität nicht wesentlich verändert wird, weist darauf hin, dass es sich hier um eine Resonanz der tiefer liegenden Ohrtheile handelt.

Der tiefe Grundton dieses Geräusches ist um so auffallender, als wir bisher nur von sehr hohen Resonanztönen des Ohres Kenntniss haben, welche, in

¹ Ausgegeben am 7. März 1883.

der viergestrichenen Octave gelegen, von Helmholtz auf eine Resonanz im äusseren Gehörgange zurückgeführt werden. Diese Annahme ist durchaus berechtigt, insofern die Länge des Gehörganges, welche individuell verschieden ist, mit der Viertelwellenlänge einer der in der vierten Octave vorkommenden Töne übereinstimmt. Es ist aber hierbei zu bemerken, dass, da der Gehörgang nach innen an das Trommelfell grenzt, hier die eigenthümlichen Verhältnisse einer an dem einen Ende durch eine gespannte Membran geschlossenen Röhre auftreten, welche, wie der Vortragende durch Experimente bereits früher zeigte, in Bezug auf ihre Resonanz zwischen einer gedackten und offenen Pfeife die Mitte hält.¹ Je stärker die Membran gespannt wird, desto mehr treten die Resonanzverhältnisse einer gedackten Pfeife in den Vordergrund; je schlaffer sie ist, desto mehr Schwingungen werden nach aussen an die Atmosphaere abgegeben.

Im Gehörorgane tritt nun noch eine weitere Complication hinzu, indem das Trommelfell nach innen durch ein System unregelmässiger Lufträume begrenzt ist. Es kommt hier zunächst die an sich kleine Paukenhöhle, vor Allem jedoch der mit dieser zusammenhängende, verhältnissmässig recht grosse Hohlraum des Warzenfortsatzes in Betracht. Sieht man vorläufig davon ab, dass letzterer aus einer bald grösseren bald kleineren Anzahl von unter einander communicirenden Zellen zusammengesetzt ist, so kann man das ganze Mittelohr als eine unregelmässige bauchige Flasche auffassen, welche mit einem langen dünnen Halse, dem äusseren Gehörgange, versehen ist.

Die am Eingang erwähnte Beobachtung veranlasste den Vortragenden, zur Prüfung der Resonanzverhältnisse der Lufträume des Ohres den Gehörgang von aussen mit dem Munde anzublasen. Am geeignetsten hierzu schien eine kleine Gummiröhre, welche in horizontale Lage zwischen Tragus und Antitragus mit ihrem freien Ende etwa einen halben Centimeter tief in den Gehörgang eingeführt wurde. Bläst man auf diese Weise das Ohr eines Normalhörenden schwach an, so vernimmt man ein Geräusch, dessen Höhe etwa an der Grenze der kleinen und eingestrichenen Octave liegt, während der Beobachtete in der Regel ein tieferes, meist in die kleine Octave verlegtes Geräusch hört. Das letztere ist in seiner Höhe auch dem Resonanzgeräusch ähnlich, welches man subjectiv bei Percussion des Warzenfortsatzes wahrnimmt. Beim starken Anblasen geht das objectiv wahrnehmbare Geräusch in die Höhe.

Das gleiche objectiv wahrnehmbare Resonanzgeräusch erhält man, wenn man an der unverletzten Leiche den Gehörgang eines normalen Ohres anbläst. Bringt jedoch der Untersucher sein Ohr durch Vermittelung eines engen Gummirohres mit dem Mittelohr — entweder von der Tuba oder von einer in die Paukenhöhlendecke gemachten Oeffnung aus — in directe Verbindung, so fällt das jetzt wahrnehmbare Anblasegeräusch erheblich tiefer aus und liegt nach etwaiger Schätzung im Anfang der kleinen bez. am Ende der grossen Octave; durch schärferes Anblasen nimmt es an Höhe zu. Durch Hinwegnahme der Ohrmuschel wird seine Höhe nicht wesentlich verändert. Dieses durch Auscultation des Mittelohres zu hörende Resonanzgeräusch hat sehr viel Aehnlichkeit mit demjenigen, welches man wahrnimmt, wenn man umgekehrt das Mittelohr von der Tuba aus anbläst und den äusseren Gehörgang vermittelst eines Gummischlauches auscultirt.

Wiederholt man die oben mitgetheilten Versuche an der Leiche nach Ent-

¹ *Archiv für Ohrenheilkunde*. Bd. III. S. 188.

fernung des Trommelfelles, so ist jetzt das beim Anblasen des Gehörganges direct wahrnehmbare Resonanzgeräusch ein auffallend tieferes. Hat man an derselben Leiche zwei gesunde Gehörorgane zur Verfügung, so fällt der Versuch um so frappanter aus, als man jetzt auch in dem anderen Ohre das Trommelfell entfernen und hierdurch beide Ohren wieder gleich tief stimmen kann. — Ganz dieselbe Vertiefung des Resonanzgeräusches beobachtet man auch am Lebenden bei Defecten des Trommelfells, vorausgesetzt, dass sonst keine pathologischen Volumsveränderungen der Hohlräume des Ohres vorliegen.

Es liegt auf der Hand, dass nach Entfernung des Trommelfelles beim Anblasen der tiefe Grundton der jetzt vereinigten Hohlräume des äusseren Gehörganges und des Mittelohres hervortreten muss, während, solange das Trommelfell noch eine Scheidewand zwischen beiden bildet, beide Resonanzräume für sich einigermaassen zur Geltung kommen und den Grundton modificiren werden. Hierbei wird wahrscheinlich auch der Eigenton des Trommelfelles in Betracht kommen. Den letzteren zu bestimmen ist ausserordentlich schwierig, weil das Trommelfell nicht isolirt auf seine Resonanz zu prüfen ist. Man kann wohl den Gehörgang entfernen, ohne eine Veränderung der Spannung des Trommelfelles hervorzurufen. Diese tritt jedoch bereits ein, sobald man die Paukenhöhle öffnet. Wollte man ferner das Mittelohr möglichst entfernen, so müsste man, um die Kette der Gehörknöchelchen, von der die Spannung des Trommelfells abhängt, nicht zu verletzen, wesentliche Theile der Paukenhöhle stehen lassen, welche den Eigenton des Trommelfelles nicht unerheblich beeinflussen dürften.

Sieht man von dieser noch bestehenden wesentlichen Lücke in der Untersuchung ab, so kann man die hier vorliegenden Verhältnisse, wie schon oben bemerkt, im Grossen und Ganzen auf die Resonanz einer mit einem engen Halse versehenen bauchigen Flasche zurückführen und in folgender allerdings etwas rohen Form nachbilden: Man nehme einen kugelförmigen auf c^1 abgestimmten Resonator und ein etwa 6^{cm} langes Glasrohr von der Weite der Mundöffnung des Resonators, welches, für sich als offene Pfeife angeblasen, das c^3 giebt. Fügt man beide Theile an der Mundöffnung des Resonators luftdicht aneinander, so wird jetzt der Grundton des so modificirten Resonators ein erheblich tieferer. Bringt man denselben in der üblichen Weise mit dem eigenen Ohre in Verbindung, so findet man bei der Untersuchung am Klavier das H am meisten verstärkt. Einen ähnlichen nur schwächeren Grundton vernimmt man, wenn man, ohne den Resonator mit seinem eigenen Ohre zu bewaffnen, den Glascylinder anbläst, ausserdem jedoch noch einen höheren durch den Cylinder bedingten Ton.

Schaltet man jetzt eine gespannte Membran zwischen beiden Theilen ein, so wird hierdurch, wenn man die Untersuchung in der angegebenen Weise am Klavier vornimmt, der Eigenton des so modificirten Resonators auf f^1 erhöht.

Nach obigen Auseinandersetzungen bedarf es keiner weiteren Erläuterung, warum der Cylinder mit der stark gespannten Membran allein beim Anblasen einen tieferen Ton gab. Durch das Hinzukommen des Resonators erhielt man beim Anblasen des Cylinders noch eine weitere Vertiefung, etwa um eine Octave. Wurde die Membran stärker angespannt, so gab der Cylinder beim Anblasen einen weit höheren Ton, während der mit dem Ohre in Verbindung gesetzte modificirte Resonator einen höheren, etwas gedämpfteren Eigenton zeigte.

Wendet man diese gewonnenen Resultate auf die weit verwickelteren Verhältnisse des Gehörorganes an, so wird es jetzt weniger auffallen, dass das durch

Anblasen des äusseren Gehörganges erhaltene Resonanzgeräusch ein verhältnissmässig tiefes ist und durch die Hinwegnahme des Trommelfelles noch eine weitere erhebliche Vertiefung (zuweilen um eine Octave) erleidet. Es wäre nun eine weitere Aufgabe, sowohl den Gehörgang als das Mittelohr einer besonderen Untersuchung an der Leiche zu unterziehen. Beim Gehörgang ist dies sehr gut möglich, da man denselben leicht isoliren und nach Entfernung des Trommelfelles als offene oder gedackte Pfeife von aussen anblasen kann. In letzterem Falle erhält man ein sehr hohes pfeifendes Geräusch, welches in der That in der viergestrichenen Octave zu liegen scheint.¹ Was indessen das Mittelohr betrifft, so ist eine gesonderte Untersuchung desselben insofern unmöglich, als durch die vollständige Entfernung des Gehörganges der Warzenfortsatz geöffnet wird.

In den obigen Auseinandersetzungen ist auf die akustische Bedeutung eines derartigen aus einer Anzahl verschieden grosser Zellen zusammengesetzten Hohlraumes keine Rücksicht bisher genommen worden. Auch liegt es keineswegs in der Absicht, diese schwierige Frage hier zu beantworten. Jedoch mag bei der grossen Aehnlichkeit, welche die Zellenräume des Warzenfortsatzes mit denen eines Schwammes bieten, ein immerhin interessanter Versuch hier kurz angeführt werden: Füllt man einen auf c^2 abgestimmten kugelförmigen Resonator vollkommen mit trockenem Schwamm an, so macht man zunächst die eigenthümliche Bemerkung, dass der Resonator hierdurch seine ursprüngliche Abstimmung auf c^2 durchaus nicht verloren hat, wenngleich die Resonanz jetzt eine schwächere ist. Neben diesem Tone erscheinen ausserdem eine Reihe tieferer Töne verstärkt, unter denen sich besonders das a^1 auszeichnet.

Im Einklang mit den oben an dem physikalischen Schema gewonnenen Resultaten liegt es nun sehr nahe, auch im Gehörorgan die Wechselwirkung zu prüfen, welche das Trommelfell bei vermehrter oder verminderter Anspannung sowohl auf die Resonanzverhältnisse des äusseren Gehörganges als des Mittelohres auszuüben vermag. Es soll hier nur darauf hingewiesen werden, dass nach Helmholtz die Excursionsbreite der freien Trommelfellfläche eine viel beträchtlichere ist als die des Hammergriffes. Es ist daher vorzusetzen, dass bei der Gleichgewichtslage des Trommelfelles die in den Gehörgang eintretenden Schallwellen sich ziemlich ungeschwächt auch auf das Mittelohr fortsetzen werden und dass ferner — wie dies auch von Politzer experimentell nachgewiesen ist — diese Schallübertragung bei Anspannung des Trommelfelles wesentlich gehemmt wird. Wie sich in letzterem Falle die Schallübertragung auf das Labyrinth durch die Gehörknöchelchen verhält, müssen noch genauere Untersuchungen lehren. Es lässt sich indessen vermuthen, dass diejenigen hohen Töne, welche bei starker Anspannung des Trommelfelles durch die jetzt hervortretende Resonanz des Gehörganges verstärkt werden, durch die Kette der Gehörknöchelchen in ziemlich ungeschwächter Weise nach innen fortgepflanzt werden.

Nach Gewinnung exacterer Methoden wird es die weitere Aufgabe sein, die feineren physiologischen Veränderungen in der Spannung des Trommelfelles und deren Einfluss auf die besprochene Resonanz des Gehörganges und des Mittelohres genauer zu untersuchen. Inzwischen zeigt uns die Pathologie, dass bei abnorm vermehrter Anspannung des Trommelfelles das durch An-

¹ Die bekannte Erfahrung, dass man sich bei Schätzung tiefer oder hoher Töne leicht um eine Octave irrt, macht sich namentlich bei der Methode des Anblasens sehr bemerkbar.

blasen des Gehörganges erhaltene Resonanzgeräusch erheblich höher und pfeifender erscheint; noch mehr ist dies der Fall, wenn das Trommelfell lederartig verdickt ist, oder wenn — mit oder ohne Perforation des Trommelfelles — die Paukenhöhle mit Secret gefüllt, oder deren Schleimhaut so geschwollen ist, dass die Resonanz des Mittelohres mehr oder weniger in den Hintergrund tritt, und der Gehörgang jetzt als gedackte Pfeife selbständig wirkt.

Hr. Lucae weist noch einmal auf den tiefen Grundton hin, welcher im Resonanzgeräusch des Ohres wahrzunehmen ist und glaubt annehmen zu dürfen, dass sich hierdurch wahrscheinlich die von Helmholtz beobachtete Erscheinung erklären lässt, dass auch für die tiefen Töne keine hinreichende Dämpfung im Ohre vorhanden ist.

Am Schlusse des Vortrages wird eine Kranke vorgestellt, deren rechtes Trommelfell eine erhebliche Einziehung und Verdickung zeigt. Das Anblasegeräusch ist, verglichen mit dem eines normalen Ohres, hier in ein erheblich höheres pfeifendes Geräusch verwandelt. Auf dem linken Ohre ist vor etwa $1\frac{1}{2}$ Jahren wegen desselben Leidens das Trommelfell sammt dem Hammer entfernt worden, und hat sich dasselbe durch Narbengewebe bis auf eine etwa linsengrosse Oeffnung wieder ersetzt. Das Resonanzgeräusch ist auf dieser Seite ein weit tieferes als das normale und verglichen mit dem nicht operirten Ohre der Kranken um mehr als eine Octave tiefer.

2. Hr. POHL-PINCUS hält seinen angekündigten Vortrag: „Ueber die Muskelfasern des Froschherzens.“

Aus seinen Untersuchungen über die trophische Wirkung von Herzreizen (S. oben S. 261—263) hatte Vf. geschlossen: im Herzen des Frosches finden sich zwei Muskelsysteme, zwar innig durchflochten aber auf dieselben Eingriffe verschieden reagirend, von verschiedenen Nervencentren dirigirt und verschiedenen Zwecken dienend; das eine (Vf. hatte es der Kürze halber als Herzmantel bezeichnet) die gewöhnliche propulsatorische Maschine für die Blutgefässe des ganzen Körpers, das andere: eine regulirende Hilfsmaschine für die eigene Ernährung des Herzens (dies letztere hatte Vf. der Kürze halber als Gefässe des Froschherzens bezeichnet).

Dieser Schlussanschauung und Bezeichnung war entgegengehalten worden, dass mit ihnen schon die festgestellte Functionsart der quergestreiften Muskelfasern nicht zu vereinbaren wäre.

Wenngleich unsere Vorstellungen über die Functionsart der quergestreiften Muskelfasern seit der Entdeckung und Untersuchung der rothen Kaninchenmuskeln eine Umänderung erfahren hatten, war der erhobene Einwand doch für den Vf. eine Veranlassung zur mikroskopischen Prüfung des Froschherzens. Ein Theil dieser Versuche ist in der mikroskopischen Abtheilung des hiesigen physiologischen Instituts gemacht worden und es ist dem Vf. die im Laufe des letzten Jahres dort geübte Methode, Serienschnitte vor der Färbung der Objecte auf dem Objectglas zu fixiren,¹ sehr nützlich gewesen.

Das Resultat ist: im Froschherzen finden sich zwei verschieden gebaute Muskelsysteme; beide quergestreift.

¹ Vgl. Joh. Frenzel, Beitrag zur mikroskopischen Technik. *Zoologischer Anzeiger*. 1883. Nr. 130.

Das eine (bisher allein gesehene) entspricht in seinem Baue den Muskelfasern des Warmblüterherzens; die Kerne sind linsenförmig oder eiförmig, $4-7\mu$ breit und $8-14-18\mu$ lang; Verhältniss der Breite der Kerne zu ihrer Länge im Ganzen wie 1:2.

Das andere entspricht in seinem Bau den Muskelfasern der kleinen Arterien; seine Kerne sind stäbchenförmig, $2\frac{1}{2}-3\frac{1}{2}\mu$ breit, $25-43\mu$ lang; Verhältniss der Breite der Kerne zu ihrer Länge wie 1:8 bis 1:16.

Für unsere Vorstellung über den inneren Bau beider Fasern giebt folgende Thatsache einen Anhalt:

Wird das Herz unmittelbar nach der Tödtung des Thieres mit absolutem Alkohol erfüllt, so erscheint an den eigentlichen Herzmuskelfasern die Querstreifung entweder in gewohnter Ordnung oder völlig verlöscht; an den Fasern der zweiten Kategorie (den Gefässfasern) findet sich oft über die ganze Länge der Fasern hin die Querstreifung in einem Mittelstreifen erhalten, aber in den beiden übrigen Seitenstreifen ausgelöscht.

Der Versuch, durch Lösungsmittel der Kittsubstanz auch eine völlig verschiedene Anordnung der Einzelfasern in den beiden Systemen nachzuweisen, hat keine überzeugenden Ergebnisse geliefert.

Die Einlagerung der Gefässfasern in das eigentliche Muskelsystem ist eine solche, dass man sich die Gefässfasern als einen Stamm vorstellen kann, der vom Bulbus aortae ausgeht und unter beständiger Theilung in das Trabekelsystem sich verzweigt; die stärkeren Trabekeln enthalten beide Systeme nebeneinander; die zarteren Trabekeln zeigen in ihrem Inneren nur Gefässmuskelfasern, die von einer sehr dünnen Schicht von Herzmuskelfasern umhüllt sind: also eine Anordnung, bei welcher Gefässmuskeln und Herzmuskeln einem Zwecke (dem grossen Blutkreislauf) ohne Kraftvergeudung dienen können, so lange die innere Oekonomie der Herzernährung nicht eine besondere Action der Gefässmuskeln allein verlangt.

Die ein Menschenalter hindurch gehegte Annahme: dass bei einem so hoch organisirten Thier wie der Frosch die Action des Herzens möglich sei ohne eine besondere Regulirung der Blutfülle seiner Wandung, muss demnach aufgegeben werden.

X. Sitzung am 9. März 1883.¹

1. Hr. IMMANUEL MUNK hielt den angekündigten Vortrag: „Ueber die Bildung von Fett aus Fettsäuren im Thierkörper.“

Die früher mitgetheilten Untersuchungen des Vortragenden über die Resorption der festen Fettsäuren, ihre Schicksale und ihre Verwerthung im Organismus² hatten ergeben, dass den Fettsäuren durchaus die gleiche Bedeutung als Sparmittel für den Eiweissverbrauch im Körper zukommt, wie der ihnen chemisch äquivalenten Fettmenge. So war u. A. der Nachweis gelungen, dass ein Hund, der sich mit einem Futter aus Fleisch und Fett in N- und Körper-

¹ Ausgegeben am 16. März 1883.

² Diese Verhandlungen in diesem Archiv, 1879. S. 371. — Virchow's Archiv u. s. w. 1880. Bd. LXXX. S. 10 ff.

gleichgewicht befand, im Gleichgewicht verharret, auch wenn Wochen hindurch statt des Fettes nur die in letzterem enthaltenen Fettsäuren gegeben werden. Die Ausnutzung der Fettsäuren im Darm erfolgte, wofern dieselben bei Körpertemperatur flüssig waren (wie die Fettsäuren des Schweinefettes), nicht erheblich schlechter als die vom Fett. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Fettsäuren im Darm nur zu einem geringen Theil (etwa 10 Procent) in Fettseifen verwandelt werden, die gesammte übrige Menge wird von dem alkalischen eiweiss- und seifenhaltigen Darminhalt emulgirt getragen, nicht anders als dies beim Fett der Fall ist. Endlich hatte die chemische Analyse des milchweissen, nach ausschliesslicher Verfütterung von Fettsäuren aus dem Ductus thoracicus gewonnenen Chylus zu der höchst bemerkenswerthen Erfahrung geführt, dass von den im Chylus enthaltenen Fettkörpern nur ein geringer Antheil (5—13 Procent) aus freien Fettsäuren besteht, 6—17 Mal so reichlich findet sich darin Neutralfett, während die Menge der Seifen nicht erheblich grösser ist als bei reiner Eiweissverdauung. Daraus muss wohl, meinte der Vortragende, gefolgert werden, einmal dass die Fettsäuren überwiegend in emulgirter Form und nicht als Seifen vor Resorption gelangen, und ferner, dass sie auf dem Wege von der Darmhöhle bis zum Ductus thoracicus einer Umwandlung zu Fett, einer Synthese, unterliegen. Bei ausschliesslicher Darreichung von Fettsäuren muss das zur Synthese nöthige Glycerin, in gleicher Weise wie das für die Hippursäurebildung (aus Benzoesäure) erforderliche Glycocol, dem Körper entstammen. In den Epithelzellen der Darmzotten, bez. in den Mesenterialdrüsen dürfte vermuthungsweise diese Synthese erfolgen.

Bei dem besonderen Interesse, das jeder neue Fund von synthetischen Processen im Thierkörper in Anspruch nimmt, galt es die Umbildung von Fettsäuren zu Neutralfett durch einen directen und grob sinnfälligen Beweis gegen jeden Einwand zu sichern. Und dieser lange vergeblich erstrebte Beweis ist nunmehr dem Vortragenden vollständig geglückt. Die im Laboratorium des Hrn. E. Salkowski hieselbst durchgeführten Fütterungsreihen von Lebedeff¹ hatten die directe Ablagerung von Nahrungsfett im Thierkörper auf's schönste dargethan; nach längere Zeit fortgesetzter Einführung von dem Hundeorganismus heterogenen Fetten, Leinöl und Hammelfett, konnte Lebedeff den Ansatz von ebendenselben Fetten, Leinöl bez. Hammelfett, am Körper der Versuchshunde überzeugend nachweisen. Wenn die angeführte Synthese der Fettsäuren zu Neutralfett im Organismus zu Stande kam, so musste auch nach Fütterung mit den Fettsäuren eines heterogenen Fettes das letztere selbst zur Ablagerung im Körper gelangen.

Nachdem ein Vorversuch ergeben, dass auch das Fettsäuregemisch, welches man aus Hammelfett gewinnt, obwohl es erst bei circa 50° C. zu schmelzen beginnt, doch im Darm des Hundes auffallend gut (bei Mengen bis zu 75^{grm} zu 90 Procent und darüber, bei mehr als 120^{grm} anfangs zu circa 84 Procent, bei fortgesetzter Fütterung nur zu knapp 80 Procent) ausgenutzt wird, wurde ein mittelgrosser Pudel von 15·81^{kgm} Körpergewicht, der durch 19 tägigen Hunger unter Verlust von 32 Procent seines Anfangsgewichtes fettarm gemacht war, durch 14 Tage hindurch mit wenig magerem Fleisch und möglichst viel

¹ *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften*. 1882. Nr. 8. — Die um zehn Jahre älteren Versuche von Franz Hofmann (*Zeitschrift für Biologie*. Bd. VIII. S. 153) hatten die Ablagerung von Nahrungsfett nur auf indirectem statistischem Wege ermittelt.

Fettsäuren aus Hammeltalg gefüttert. Im Ganzen nahm er so in 14 Tagen 2850^{grm} Fettsäuren aus Hammeltalg und 3200^{grm} Fleisch auf, und dabei stieg sein Körpergewicht wieder um 17 Procent an. Als dann der Hund getödtet wurde, zeigte er einen ausserordentlich entwickelten Panniculus adiposus und reichliche Fettablagerung in den Eingeweiden (am Omentum, am Mesenterium, im kleinen Becken um den Blasengrund und Mastdarm, um die Nieren, unter dem Sternum, um das Herz), ferner exquisite Fettleber u. s. w. Aus den mit Messer und Scheere abtrennbaren Fettablagerungen konnten durch Auslassen fast 1100^{grm} eines bei Zimmertemperatur festen, exquisit weissen Fettes gewonnen werden, das schon durch sein Aussehen für Hammelfett imponirte. Bei 40° fing es zu schmelzen an, wurde bei circa 45° ganz flüssig und erstarrte beim Abkühlen dann wieder um 38° C. herum.² Aus einer mit kochender starker Sodalösung behandelten Probe dieses Fettes gingen reichlich 96 Procent in das Aetherextract über; somit mussten mindestens 96 Procent von dem Fett sich in Form von Neutralfett vorfinden. Auch die Organe, insbesondere die Muskeln, waren, wie die chemische Untersuchung ergab, reichlich mit Fett infiltrirt. Dagegen enthielt das (vor der Tödtung aus der Carotis entzogene) Blut nur 0.12 Procent Fett (Aetherextract), also das Gesamtblut höchstens 1.15^{grm} Fett, ein Beweis, dass auch das durch Synthese erzeugte Fett, ebenso wie das aus der Nahrung durch den Chylusstrom in das Blut ergossene Fett, nicht lange im Blute verweilt, sondern letzterem von den Geweben schnell entzogen wird. Die Leber zeigte nicht nur eine absolute Gewichtszunahme,¹ sondern auch die Menge ihrer festen Stoffe war erheblich, bis auf fast 34 Procent, erhöht, insbesondere aber ihr Fettgehalt, der 11.6 Procent der feuchten Lebersubstanz betrug,² sodass 55.4^{grm} Fett in der Leber aufgehäuft waren.

Es ist mithin mit wünschenswerther Schärfe die Synthese von Fettsäuren zu Neutralfett und die Ablagerung des so gebildeten Fettes am Körper nachgewiesen. Von besonderem Interesse erscheint auch, dass diese Synthese in so erheblichem Umfange vor sich gehen kann, dass innerhalb 14 Tagen 1100^{grm} Fett im Körper abgelagert werden, wobei noch die in die Organe: Muskeln, Leber, Knochenmark u. s. w. infiltrirte Fettmenge ausser Betracht gelassen ist.

Der Nachweis, dass ein Hund nach Fütterung mit den Fettsäuren des Hammeltalges nur Hammelfett und nicht Hundefett ansetzt, widerlegt auf's schlagendste die von C. v. Voit versuchte Deutung der früheren Versuchsergebnisse des Vortragenden. Gelegentlich der Besprechung der letzteren bemerkt C. v. Voit:³ „Man könnte vielleicht noch an eine andere Erklärung denken: es könnte nämlich der Chylus nach Aufnahme von Stoffen (d. h. der festen Fettsäuren), welche das aus dem Eiweiss abgespaltene Fett vor der weiteren Zersetzung schützen, reicher an Fett werden“; dass indess, wofern diese Deutung zuträfe, das zur Ablagerung gelangende Fett, als aus dem Eiweiss abgespalten, normales Hundefett sein müsste, liegt auf der Hand.

¹ Hundefett sieht gelblich aus und ist bei 20° C. schon dickflüssig, sodass es vom eingetauchten Glasstabe abtropft.

² Die Leber wog feucht 478^{grm}; es war Lebergewicht: Körpergewicht = 1:26, während es in der Norm = 1:30 ist.

³ In der Norm enthält die Leber des Hundes (nach v. Bibra, Oidtman) im Mittel nur 28.7 Procent feste Stoffe und 2.5 Procent Fett.

⁴ Hermann's *Handbuch der Physiologie*. 1881. Bd. VI. 1. Theil. S. 262.

XI. Sitzung am 30. März 1883.¹

1. Hr. A. BAGINSKY hält den angekündigten Vortrag: „Ueber das Vorkommen und Verhalten einiger Fermente.“

Die folgenden Mittheilungen sind die Ergebnisse einer Studie, welche gelegentlich einer eingehenden Untersuchung einiger, neuerdings auf den Markt gebrachter, Milchconserven unternommen wurde.

1) Vorkommen von Labferment in Pflanzen.

Labferment, d. h. das bei neutraler oder alkalischer Reaction Milch zur Gerinnung bringende Ferment konnte nachgewiesen werden in Artischocken, Feigen, und in dem Extract von Carica Papaya. Die Extracte wurden mit Wasser hergestellt. Die Milchgerinnung erfolgte bei ersteren beiden bei 40 ° C. nach 1—3 Stunden, bei dem letzten nach 15—50 Minuten. Die salzsauren Extracte sind unwirksam.

Labferment wurde vermisst bei einigen Drosera- und Nepenthesarten, bei Sarracena, Cephalotus u. s. w.

2) Labferment konnte im Dünndarm nachgewiesen werden, und zwar wurde dasselbe sowohl im Sodaextract, wie im Salzsäure- und Glycerinextract der Dünndarmschleimhaut gefunden. — Am wirksamsten ist das mit Salzsäure hergestellte Extract.

Dasselbe bringt die Milch in 15 Minuten bei 44 ° C. (1 Ccm Extract : 10 Ccm Milch) zur Gerinnung.

Am unwirksamsten ist der Sodaextract. Gerinnung erst nach 28 Minuten.

3) Das aus der Magenschleimhaut des Kalbes dargestellte Labferment bringt Milch

- bei 15 ° C. in 20—30 Minuten,
- 20—30 ° C. in circa 3 Minuten,
- 30—33 ° C. in 1 $\frac{1}{2}$ Minute,
- 33—58 ° C. in 30—50 Secunden zur Gerinnung;
- bei 60 ° C. wird das Labferment unwirksam.

4) Bakterienhaltige (faule) Flüssigkeiten schädigen die Wirkung des Labferments, aber nicht an sich, sondern nur durch die Anwesenheit freien Alkali's.

5) Bakterienhaltige (faule) Flüssigkeiten bringen die Milch zur Gerinnung durch Einleitung saurer Gährungen.

Pepsin.

1) Pepsin kommt ebenso wie das Labferment in der Schleimhaut des Dünndarms vor und kann durch Salzsäure (0,134 %) aus derselben extrahirt werden.

Die Verdauung von Fibrinflocken geht in diesem Pepsin ziemlich rasch vor sich; dieselbe geschieht indess erst nach vorheriger Quellung derselben.

2) Pepsin wird in seiner Wirkung durch die Anwesenheit von bakterienhaltigen (faulen) Flüssigkeiten wesentlich beeinflusst, und zwar auch das aus der Magenschleimhaut dargestellte.

¹ Ausgegeben am 6. April 1883.

Trypsin.

- 1) Trypsin bringt neutral reagirende Milch nicht zur Gerinnung.
 - 2) Trypsin vernichtet Labferment in sehr kurzer Zeit.
 - 3) Trypsin wird aber umgekehrt von Pepsin in sehr kurzer Zeit zerstört.
- Das Labferment ist also wesentlich weniger widerstandsfähig als Pepsin.

2. Hr. BRIEGER spricht: „Ueber giftige Alkaloide und Eiweiss.“ Gerichtsärztliche und pathologische Beobachtungen lehren, dass bei der Verwesung und bei putriden Umsetzungen im thierischen Organismus Gifte gebildet werden. Eine Isolirung derselben ist bisher grösstentheils nur nach dem Otto-Stas'schen Verfahren, wenn auch nur mit geringem Erfolge versucht worden. Ueber die Genese dieser Gifte ist gar Nichts bekannt. Votr. hat nun gefunden, dass bei der Behandlung des Chlorides des Cholins behufs Darstellung des Neurins des Oefteren toxisch wirkende Substanzen entstehen und dass auch das nach Schmiedeberg an und für sich ungiftige Neurin beim Stehen in wässriger Lösung sich theilweise in dergleichen Gifte umwandelt. Diese Gifte rufen klonische und tonische Krämpfe hervor, bei weiterer Zersetzung des Neurins mittelst Fäulnisfermente zerfällt dasselbe in Trimethylamin und in eine mit Wasserdämpfen flüchtige Substanz, die Jodoformreaction giebt und möglicherweise Aethylenoxyd ist.

Weiterhin erhielt Votr. aus mittelst Magensaftes peptonisirtem Eiweiss bei der Extraction desselben mit Amylalkohol Extracte, die peptonfrei waren und curareähnliche Wirkung entfalteten. Fällungen und Farbenveränderungen, welche diese Extracte durch die gebräuchlichen Alkaloidreagentien erleiden, weisen auf das Vorhandensein alkaloidähnlicher Substanzen in ihnen hin. Aus frischem Eiweiss oder aus Amylalkohol selbst konnten derartige Gifte nicht gewonnen werden. Dagegen wurden sie reichlich gefunden bei der Zersetzung der verschiedensten Eiweisskörper durch Fäulnisfermente. Vorgeschrittene Fäulniss zerstört die Gifte völlig. Aus käuflichen Peptonen konnten sie nur einmal dargestellt werden. Nur die Peptone, nicht die Propeptone enthalten jene giftigen Körper. Die näheren Details hat Votr. bereits in einer vorläufigen Mittheilung (*Zeitschrift für physiologische Chemie*. Bd. VII. S. 274) veröffentlicht. — Behufs Isolirung der Gifte wurde Pferdefleisch mit Wasser verührt 5—6 Tage — bei Bruttemperatur — der Wirkung der Fäulnisfermente ausgesetzt; dann der Brei aufgeköcht, filtrirt, mit Bleiacetat versetzt, vom Bleiniederschlag abfiltrirt, der Filtrat mit SH_2 entbleit, dasselbe zu einem dünnen Syrup eingedampft und dieses mit Amylalkohol extrahirt. Das Extract wurde wiederholt mit Wasser aufgenommen und abgedampft, dann mit SO_4H_2 stark angesäuert und wiederholt mit Aether behufs Entfernung der Oxydsäuren u. s. w. geschüttelt, dann auf ein Viertel des Volumens eingedampft. Die Schwefelsäure wurde durch Baryt, das überschüssige Baryt durch CO_2 entfernt und die Flüssigkeit einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit Quecksilberchlorid gefällt, der Quecksilberchloridniederschlag gut ausgewaschen und durch SH_2 zerlegt und eingedampft. Zunächst krystallisirten anorganische Substanzen heraus, die abfiltrirt und mit absolutem Alkohol ausgewaschen wurden. Aus den concentrirten vereinigten Laugen krystallisiren nun lange Nadeln heraus, die organischer Natur sind, und sich als leicht löslich in Wasser und Alkohol, als unlöslich in absolutem Alkohol erwiesen. Ihnen haftet stark toxische Wirkung

von der Art, wie die der Peptonextracte ist, an, doch nimmt diese Eigenschaft bei versuchter Reinigung aus wenig Alkohol allmählich ab. Bei der Behandlung der vorliegenden salzsauren Verbindung mit Silberoxyd behufs Elimination der Salzsäure machte sich ein widriger, an frischen menschlichen Samen erinnernder Geruch bemerkbar. Beim Verdunsten erstarrt letztere Verbindung zu gelatineähnlicher Masse und scheint sich allmählich zu zersetzen.¹ Weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand sind im Gange und haben bereits gezeigt, dass man der umständlichen Amylalkoholbehandlung leicht entbehren kann, da die giftigen Substanzen nur äusserst schwer in denselben übergehen.

XIV. Sitzung am 11. Mai 1883.²

1. Hr. BRIEGER spricht: „Ueber eine neue Fäulnisbase.“ Die in einer der letzten Sitzungen demonstrierte Fäulnisbase, deren Darstellungsmethode Vortragender bereits damals eingehender besprach, hat, wie sich aus den Analysen des salzsauren Salzes und des Platindoppelsalzes ergab, die Zusammensetzung $C_5H_{14}N_2$. Diese Base ist somit das erste aus thierischen Geweben dargestellte Diamin. Amylendiamin ist die Base jedenfalls nicht, denn bei der Destillation des salzsauren Salzes mit Natronlauge behufs Klarlegung seiner Constitution wird wenig Trimethylamin, sehr viel Dimethylamin dagegen abgespalten. Die Base als solche ist nur in ganz grossen Gaben schwach giftig. Die nach der Darstellung der Base $C_5H_{14}N_2$ restirende Lauge besitzt hingegen stark toxische Wirkung, und es gelang hieraus eine andere Base, der wahrscheinlich die empirische Formel $C_5H_{11}N$ zukommt, zu isoliren, die in minimalsten Quantitäten bei Kaninchen subcutan injicirt, Speichelfluss, Diarrhöe, Dyspnoë, Steigerung der Herzthätigkeit, schliesslich Krämpfe und dann tödtlichen Ausgang hervorruft. Hieran schliesst sich eine Demonstration der besprochenen Vergiftungserscheinungen an einem Kaninchen. Ein besonderes Gewicht legt der Vortragende auf die von ihm ermittelte Thatsache, dass alle diese Basen nur in den ersten Tagen der Fäulnis entstehen, beim Vorschreiten dieses Processes aber völlig verschwinden. (Vergl. *Bericht der deutschen chemischen Gesellschaft*. XV. Jahrg. Hft. 20.)

2. Hr. GEORG HOPPE-SEYLER hält den angekündigten Vortrag: „Ueber das physiologische Verhalten der Orthonitrophenylpropionsäure“.

Die Orthonitrophenylpropionsäure, von A. Baeyer bei seinen Untersuchungen über die künstliche Darstellung des Indigo's zuerst dargestellt, geht, mit schwachen Reductionsmitteln in alkalischer Lösung erwärmt, leicht vollständig in Indigo über. Diese Umwandlung erfolgt nach Baeyer's Untersuchungen über das Indoxyl. Es lag daher nahe zu untersuchen, ob nicht bei Eingabe der Orthonitrophenylpropionsäure diese im Organismus in Indoxyl umgewandelt und als Indoxylschwefelsäure ausgeschieden würde. War dies der Fall, so war es

¹ Die Präparate werden in der Sitzung demonstriert.

² Ausgegeben am 18. Mai 1883.

möglich das Schicksal des Indoxyls besser kennen zu lernen, als man es bisher konnte, wo man von dem auch nach den neuesten Methoden schwierig in grösseren Mengen darzustellenden Indol ausgehen musste.

Wenn man Kaninchen 1—3^{grm} mit der Schlundsonde giebt, so ist bald nachher starke Vermehrung der Indigo bildenden Substanzen im Harn nachzuweisen, zugleich nimmt die Menge der Aetherschwefelsäure zu, die der praeformirten Schwefelsäure ab und zwar proportional der Gabe. Nach zwei Tagen ist der Harn allmählich wieder zur Norm zurückgekehrt. Eiweiss und Zucker treten nicht auf. Einige Zeit hindurch wurden solche Gaben ganz gut ertragen, dann aber magerten die Thiere allmählich ab, wurden kraftlos, schläfrig und gingen endlich unter Diarrhoe zu Grunde. Etwas anders wirkt die Substanz vom subcutanen Gewebe aus. Nach Injection von $\frac{1}{2}$ ^{grm} tritt schon Nierenblutung ein, wie dies schon Ehrlich nachgewiesen hatte, doch erholen sich die Thiere nach Gaben von $\frac{1}{2}$ —1 ^{grm} wieder vollständig.

Ganz anders wirkt die Substanz auf Hunde ein. Ein Gramm, einem mittelgrossen Hunde per os gegeben, lässt schon nach einigen Stunden Eiweiss im Harn auftreten. Der Gehalt daran nimmt allmählich zu. Nach einem oder zwei Tagen tritt auch Zucker auf, wie durch die Gährungsfähigkeit erwiesen wurde, der Gehalt steigt einige Zeit, dann nimmt er allmählich zugleich mit dem Eiweiss ab, verschwindet aber früher als dieses aus dem Harn, wenn die Thiere sich erholen. Meist gingen die Hunde nach 5—7 Tagen unter Diarrhöen, manchmal auch Nierenblutungen zu Grunde. Wenn sie die Intoxication überstanden, so waren sie noch lange Zeit krank, schieden noch einige Wochen lang Eiweiss aus und erholten sich erst sehr allmählich. Die Aetherschwefelsäureausscheidung und die der Indigo bildenden Substanzen war wie bei den Kaninchen. Bald nach der Eingabe hörten die Thiere auf, zu fressen oder erbrachen das Genossene, sie wurden matt und lagen auf dem Boden ausgestreckt da. Einige Zeit vor dem Tode zeigten sich Lähmungserscheinungen, die an den Hinterbeinen zuerst auftraten. Der Harn nahm zugleich mit dem Auftreten von Eiweiss und Zucker an Menge zu, an specifischem Gewicht ab, bis der Zucker aus dem Harn verschwunden war. Manchmal sofften die Thiere allerdings sehr viel Wasser, in anderen Fällen aber nichts. Die Section ergab parenchymatöse Nephritis, Hyperämie der Leber und starke Anfüllung des Herzens mit Blut.

Es tritt also bei Hunden Glycosurie verbunden mit Polyurie und Albuminurie mit Sicherheit nach der Eingabe der Orthonitrophenylpropionsäure auf, während bei Kaninchen nichts davon beobachtet wurde. Ferner erliegen Hunde schon Gaben, die ein Drittel von der betragen, bei der Kaninchen sich noch ganz wohl befinden. Es wurde nun untersucht, ob diese Verschiedenheit auf der verschiedenen Nahrung beider Thierarten beruhe. Kaninchen wurden hungern gelassen oder mit Milch gefüttert, so dass sie sauren Harn ausschieden. In beiden Fällen wurden die Thiere matter nachher, als bei Pflanzennahrung, es traten auch Lähmungserscheinungen und Nierenblutungen nach Eingabe mit der Schlundsonde auf, doch war diese stärkere Wirkung der Substanz bei saurem Harn nicht so evident, um die Verschiedenheit vollständig zu erklären. Auch bei einem Hunde, dessen Harn durch Natriumacetat constant alkalisch erhalten wurde, war nur eine geringe Milderung der Wirkung zu constatiren. Es ist auch möglich, dass die in die festen Massen des Magen-Darminhalts vom Kaninchen imbibirte Lösung der Orthonitrophenylpropionsäure nicht so leicht resorbirt wird, als vom Magen und Darm des Hundes, und so in unschädlichere Pro-

ducte umgewandelt wird; jedenfalls wirkt sie vom subcutanen Gewebe sehr viel stärker auf Kaninchen ein.

Die Indigo bildenden Substanzen, die nach Eingabe der Nitrophenylpropionsäure im Harn auftreten, bestehen zum grossen Theil aus indoxylschwefelsaurem Kalium, das denn auch in der Menge von einigen Gramm rein daraus dargestellt wurde. Es gelang dies leicht nach einer Modification der Methode von Baumann und Brieger. Ausserdem war noch eine zweite Indigo bildende Substanz in dem nach Eingabe der Säure erhaltenen Harn enthalten. Der Harn scheidet nämlich beim Stehen an der Luft bald ein blaues Sediment, aus Indigo bestehend, ab, das, wie vergleichende Schwefelsäurebestimmungen lehrten, nicht aus der Indoxylschwefelsäure gebildet sein konnte. Besonders war diese noch nicht dargestellte Substanz in dem Harn von Kaninchen, der deutliche Linksdrehung zeigte, enthalten. Sie würde also wohl mit der Indoxylglycuronsäure, die Schmiedeberg in dem nach Indoleingabe erhaltenen Harn vermuthete, übereinstimmen. Eine eingehendere Schilderung meiner Versuche und ihrer Ergebnisse wird im nächsten Heft der Zeitschrift für physiologische Chemie erscheinen.

Beitrag zur Frage nach der directen Erregbarkeit der Vorderstränge des Rückenmarkes.

Von

M. Mendelssohn

aus St. Petersburg.

Die Frage nach der Erregbarkeit der verschiedenen Theile des Rückenmarks ist trotz der grossen Zahl der in der letzten Zeit unternommenen Untersuchungen keineswegs gelöst. Viele, vielleicht die meisten Physiologen halten immer noch an der van Deen'schen Ansicht von der Nichterregbarkeit des Rückenmarks durch künstliche Reize fest, und selbst diejenigen, welche eine directe Erregbarkeit der Hinterstränge annehmen, sprechen den Vordersträngen jede Erregbarkeit durch künstliche Reize ab. Nach ihnen sind diese Stränge bewegungsleitend aber nicht motorisch, und diese Ansicht hat, so auffallend sie auch scheinen konnte, selbst durch so exacte Versuche, wie die Fick'schen, nicht erschüttert werden können.

Allerdings muss zugegeben werden, dass wir bei den Versuchen zum Nachweis der directen Erregbarkeit des Rückenmarks und namentlich seiner Vorderstränge, auf sehr viele Fehlerquellen Rücksicht zu nehmen haben, welche den Anhängern van Deen's immer einen Anlass geben die entgegenstehende Ansicht in Zweifel zu ziehen. Dies gilt namentlich für die meist angewandten elektrischen Reize, gegen welche man stets den Einwand bei der Hand hat, dass Stromschleifen sich bis in die vorderen Wurzeln fortpflanzen und so direct eine Bewegung erzeugen oder auch, dass sie sich bis in die Hinterstränge ausbreiten und so reflectorisch eine Bewegung der Extremitäten auslösen.

Um nun diesen Einwand der Stromschleifen auszuschliessen, durchschneidet Fick,¹ wenn er in einem Versuche auf elektrische Reizung einer

¹ Engelmann und Fick, Ueber die Empfindlichkeit des Rückenmarkes gegen elektrische Reizung. *Dies Archiv*, 1867. S. 198; — A. Fick, Ueber die Reizbarkeit der vorderen Rückenmarksstränge. *Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie*. Bd. II. S. 414.

bestimmten Stelle der Vorderstränge Bewegungen der Extremitäten erhalten hatte, unterhalb der Reizstelle die freigelegten Vorderstränge. Brachte er dann die beiden Schnittflächen in unmittelbare Berührung, so gab die Reizung derselben Stelle wie zuvor auch nicht die leiseste Bewegung in den Gliedmaassen. War hierdurch die Möglichkeit einer Stromverzweigung bis in die vorderen Wurzeln vollständig ausgeschlossen, so wurde die reflectorische Natur der eintretenden Bewegung durch folgendes Experiment widerlegt. Nachdem das Rückenmark freigelegt und in der Höhe des *Calamus scriptorius* durchschnitten war, wurde in einer Ausdehnung von 6—10 mm seine ganze hintere Partie abgetragen, so dass in dem noch vorhandenen Theile des Rückenmarks nur die Vorderstränge und ein unbedeutendes Stück der grauen Substanz erhalten blieb, während diejenigen Stellen, in welche die hinteren Wurzeln eintreten und in welchen folglich die Reflexe entstehen, vollständig entfernt waren. Da auf Reizung der so isolirten Vorderstränge aber trotzdem jedesmal eine Bewegung in den Extremitäten eintrat, so schloss Fick auf eine directe Erregbarkeit der Vorderstränge. Allein auch diese anscheinend so beweiskräftigen Versuche haben Widerspruch erfahren und verschiedene Forscher haben sich bemüht die Unrichtigkeit der Fick'schen Beobachtungen oder doch die Unrichtigkeit seiner auf diese basirten Schlüsse nachzuweisen.

Angesichts dieser Widersprüche habe ich es für nützlich erachtet, die Frage wieder aufzunehmen. Ich habe zunächst alle Versuche Fick's unter den nämlichen Versuchsbedingungen wiederholt und in einer grossen Anzahl von Versuchen wie er gefunden, dass die elektrische Reizung der Vorderstränge des intacten Rückenmarks ebenso wie der durch Abtragung der Hinterstränge isolirten Vorderstränge stets eine Bewegung in den Extremitäten hervorruft. Da aber diese Versuche als unter denselben Versuchsbedingungen angestellt wie die Fick'schen auch auf dieselben Einwände hätten stossen müssen, so suchte ich, von anderen Gesichtspunkten ausgehend und mit anderen Mitteln die Frage der directen Erregbarkeit der Vorderstränge der Entscheidung näher zu bringen. Ein Vergleich der Zeit, welche von der Reizung der Vorder- bez. der Hinterstränge bis zum Eintritt der betreffenden Bewegungen verstreicht, musste über die reflectorische oder nicht reflectorische Natur der durch Reizung der Vorderstränge entstehenden Bewegung entscheiden,¹ da je nach der Richtung, in welcher der Reiz die Vorderstränge durchläuft um bis zu den motorischen Fasern der Rückenmarksnerven zu gelangen, sich ein Unterschied zwischen den

¹ Der Kürze halber wollen wir die Zeit, welche von der Reizung der Vorder- bez. der Hinterstränge bis zum Eintritt der respiratorischen Bewegungen verstreicht, die Reactionszeit der Vorder- bez. der Hinterstränge nennen.

beiden Reactionszeiten herausstellen musste. Eine kürzere Reactionszeit der Vorderstränge würde dafür sprechen, dass die Erregung dieser Stränge direct zu Stande kommt und zu den vorderen Wurzeln geht, denn wenn die Vorderstränge gar nicht erregbar wären, sondern nur durch die Hinterstränge auf reflectorischem Wege die Erregung zu Stande käme, so müsste die Reactionszeit offenbar grösser ausfallen.

Der grösste Theil dieser Untersuchungen ist während des Jahres 1881 im Laboratorium des Hrn. Marey im Collège de France in Paris ange stellt. Trotzdem aber die Resultate durchweg übereinstimmten, habe ich doch mit Rücksicht auf die vielerlei Einflüsse, welche den regelmässigen Gang derartiger Experimente stören können und von denen weiter unten die Rede sein wird, von ihrer Veröffentlichung Abstand genommen und mich hierzu erst entschlossen, als ich im Juni 1882 im physiologischen Laboratorium des Hrn. Rosenthal zu Erlangen die Versuche wiederholt hatte und zu denselben Ergebnissen gelangt war. Ich stützte mich dabei auf eine sehr grosse Zahl von Experimenten an Fröschen; vier Versuche am Kaninchen gaben indess dieselben Resultate.

Methode und Versuchsverlauf.

Zur Markirung des Augenblicks der Reizung und des Eintritts der Bewegung habe ich im Laboratorium des Collège de France die myographischen Apparate des Hrn. Marey benutzt. Die Muskelzuckung wurde durch das Marey'sche Myograph direct aufgeschrieben, an welchem die Sehne des Gastrocnemius befestigt war. Der Cylinder, auf welchen die Curven verzeichnet wurden, hatte einen Umfang von 42^{cm} und drehte sich in 1½ Secunden einmal um seine Axe. Der Augenblick der Reizung wurde durch den Deprez'schen Signalschreiber markirt; da aber die Reizung stets durch die Oeffnung des Stromes geschah, welche automatisch durch den sich drehenden Cylinder (Marey'schen Stromunterbrecher) bewirkt wurde, so habe ich es vorgezogen den Ort, an welchem die Reizung stattfand ein für allemal zu markiren. Im physiologischen Institut zu Erlangen benutzte ich das du Bois'sche Federmyographion (in der von Prof. Rosenthal etwas modificirten Form), bei welchem die gleichzeitig aufgeschriebenen Schwingungen einer elastischen Stahlplatte (100 Schwingungen in der Secunde) die Zeit genau zu messen gestatten.

Als elektrischer Reize habe ich mich ausschliesslich der Inductionsströme bedient und zwar entweder einzelner Oeffnungsschläge oder einer Reihe schnell auf einander folgender, welche aber nur kurze Zeit durch

das Rückenmark geleitet wurden. Ich habe letzteres vorgezogen, weil ich dann sehr schwache Reize anwenden konnte, wie sie für meine Versuche erwünscht waren. Bei den Versuchen im Collège de France habe ich bisweilen die Entladung eines Condensators, welche durch die Rolle des Schlitteninductoriums geleitet wurde, benutzt. Als Elektroden verwandte ich sehr feine Metalldrähte, welche $\frac{1}{2}$ mm von einander abstanden.

Die Versuchsanordnung war folgende: Das Grosshirn wird intracraniell durchschnitten um störende, willkürliche Bewegungen auszuschliessen. Der Gastrocnemius einer beliebigen (meist der linken) Seite wird praeparirt; das Rückenmark in seiner ganzen Länge von hinten freigelegt, der Plexus brachialis zu beiden Seiten durchschnitten, das Rückenmark aus dem Wirbelcanal emporgehoben und, um jede Berührung mit den umgebenden Theilen und die Entstehung von Stromschleifen zu den Muskeln zu vermeiden, mit seinem vorderen Theil auf ein Kautschuk- oder Glimmerplättchen gelagert. Dann wird der Gastrocnemius mit dem Schreibhebel des Myographions in Verbindung gesetzt und die Elektroden an den vorderen bez. hinteren Theil des Rückenmarks dicht unter der Abgangsstelle des Plexus brachialis gelegt. Die Entfernung dieser Stelle von den Wurzeln für die Unterextremitäten ist so gross, dass die Möglichkeit einer Ausbreitung von Stromschleifen auf die hinteren Rückenmarkswurzeln vermindert und sogar ausgeschlossen wird; übrigens überzeugte ich mich von dem Fehlen der Stromschleifen noch auf eine andere, unten angegebene Weise. Um die fortwährende Berührung und Erschütterung des Rückenmarks zu vermeiden habe ich gleichzeitig zwei Elektrodenpaare auf den vorderen, bezüglich den hinteren Theil des Rückenmarkes gelegt und die Ströme vermittelt einer Wippe bald zu dem einen bald zu dem anderen geleitet. Auf diese Weise wurde abwechselnd der vordere und der hintere Theil des Rückenmarkes und stets an derselben Stelle gereizt, ohne dass ich das Praeparat zu berühren brauchte.

In einer zweiten Untersuchungsreihe habe ich das Rückenmark im obersten Halsabschnitt, öfters aber dicht unter dem Abgang des Plexus brachialis quer durchschnitten und die Elektroden auf die Querschnittsfläche des vorderen und des hinteren Theiles des Rückenmarkes gelegt. Im Uebrigen war die Versuchsanordnung dieselbe wie vorher.

In der dritten und ausgedehntesten Reihe von Experimenten wurde die vordere Hälfte des Rückenmarkes von der hinteren vollständig getrennt, indem ein spitzes, schmales, dünnes Messerchen rechts oberhalb des Abganges der Ischiadicus-Wurzeln in das Rückenmark eingesenkt und nach vorn bis in den Halsabschnitt durchgezogen wurde. Dann wurden die beiden so getrennten Theile oberhalb oder noch öfter dicht unterhalb des Plexus brachialis quer durchschnitten, so dass ich zwei Hälften des Rücken-

markes hatte, welche oben getrennt waren, unten aber in der Gegend der intact gelassenen Wurzeln zusammenhingen. Die beiden Hälften des Rückenmarkes wurden dann durch ein Kautschuk- oder Glimmerplättchen getrennt. Die Elektroden wurden bald an den Längsschnitt, bald an die Querschnittsfläche der Vorder- und Hinterstränge angelegt.

Zur Prüfung auf Stromschleifen diente das Telephon, da neuere Untersuchungen gezeigt haben, dass es vor dem Nerv-Muskelpräparat zum Nachweis schwacher Stromschwankungen den Vorzug verdient. Auf die Einzelheiten der übrigens sehr einfachen Versuchsanordnung will ich nicht eingehen, sondern nur hervorheben, dass ich mich in allen Experimenten vergewissert habe, dass Stromstärken, welche ausreichen, um Bewegungen von den Vordersträngen aus hervorzurufen, keine Stromschleifen in den vorderen Wurzeln des Plexus ischiadicus geben. Der Versuch wurde erst dann begonnen, wenn ich mich überzeugt hatte, dass diese Stromintensität das an die Wurzeln gelegte Telephon nicht in Schwingungen versetzte, woraus hervorgeht, dass in dem gegebenen Falle es sich um so weniger um Stromschleifen handeln kann, als ich in einer Reihe von Vorversuchen constatirt hatte, dass im Telephon selbst sehr schwache Ströme schon nachweisbar sind, wenn dasselbe an die vorderen Wurzeln angelegt wird, während bei Anlegung an die vordere Hälfte des Rückenmarkes stärkere Ströme dazu nöthig sind. Dieselbe Stromstärke, welche bei den Vordersträngen keine Schwingungen des Telephons ergiebt, erzeugt sehr starke Schwingungen, wenn sie auf die vorderen Wurzeln gerichtet ist. Die Abwesenheit von Stromschleifen, welche vor dem Versuche festgestellt war, wurde auch während des Experiments mehrfach geprüft, wobei das Telephon stets an derselben Stelle blieb. Später habe ich indess diese Probe unterlassen, nachdem ich mich mehrfach überzeugt hatte, dass die Stromintensität, welche gerade ausreicht, um eine Bewegung von den Vordersträngen aus zu erzeugen, niemals Stromschleifen in den vorderen Wurzeln giebt.

Ergebnisse und Schlussfolgerungen.

Aus allen meinen Versuchen ergab sich, dass die Reaction der vorderen Hälfte, bez. der Vorderstränge kürzer ist, als die Reaction der hinteren Hälfte oder der Hinterstränge, d. h. die Reizung des vorderen Theiles des Rückenmarkes erzeugt eine Bewegung der Extremitäten schneller, als wenn derselbe Reiz auf die entsprechende Stelle des hinteren Theiles wirkt. Da nun die von den Hintersträngen ausgelöste Bewegung eine Reflexbewegung ist, so kann die durch die Reizung der

Vorderstränge erzeugte Muskelcontraction nur die Wirkung ihrer directen Erregung sein. Diese Thatsache scheint so evident zu sein, dass ich mich ausführlicher über sie nicht einzulassen brauchte. Ich will nur noch be-

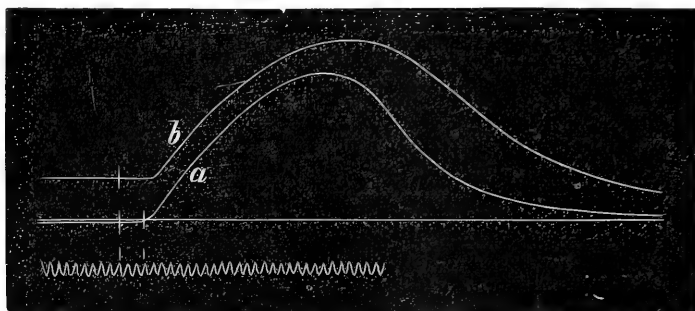


Fig. 1.

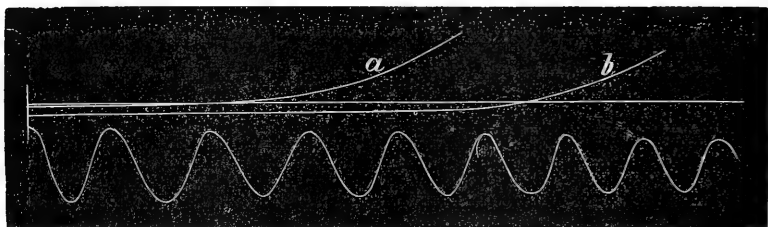


Fig. 2.

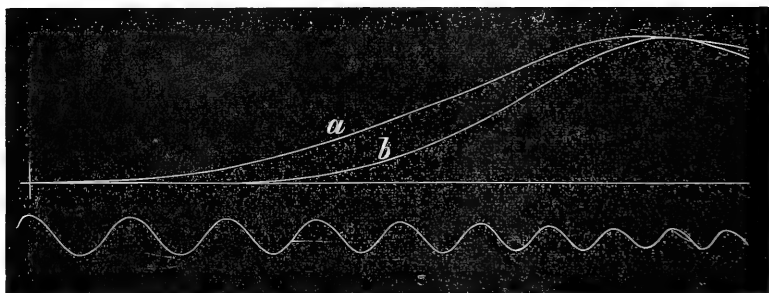


Fig. 3.

a ist die Muskelcurve bei Reizung der Vorderstränge.

b ist die Muskelcurve bei Reizung der Hinterstränge.

Die Schwingungen geben $\frac{1}{100}$ Secunde.

merken, dass ich diese kürzere Reactionszeit der Vorderstränge constant in allen Versuchen erhielt, welche unter Vermeidung aller Fehlerquellen angestellt wurden, und dieser Erfolg wird weder durch die Stelle des Rücken-

markes, wo die Elektroden angelegt werden (ich habe in verschiedenen Höhen des Halsmarkes und des Dorsalthalles gereizt), noch durch die Stromstärke beeinflusst. Der Unterschied in den Reactionszeiten beträgt überall 0.01 bis 0.025 Secunde, eine Zeit, welche der Dauer der Querleitung im Rückenmarke entspricht, wie sie Hr. Rosenthal nach einer mir gütigst gemachten mündlichen Mittheilung bei Messung der Reflexzeit gefunden hat, was noch mehr zu Gunsten des Schlusses, welchen ich an meinen Versuchen gezogen habe, spricht.

Zur Erläuterung des Gesagten gebe ich hier Proben der von mir gewonnenen Curven. — Fig. 1 stellt eine der mit dem Marey'schen Myographion gewonnenen, Figg. 2 und 3 Proben der mit dem Federmyographion gewonnenen Curven dar; letztere zeigen die Unterschiede deutlicher, weil die lineare Geschwindigkeit der bewegten Fläche eine grössere war. Der Unterschied der Reactionszeiten der Vorder- und Hinterstränge ist bei Fig. 2 grösser, als bei Fig. 3. Dies rührt davon her, dass bei dem in Fig. 2 dargestellten Versuch die Reizung durch schwächere Ströme geschah, als in dem anderen. Nun hat Hr. Rosenthal¹ nachgewiesen, dass die Reflexzeit um so grösser ist, je schwächer die zur Erzeugung des Reflexes benutzten Reize sind. Der von mir gefundene Unterschied bietet also ein neues Moment zur Unterstützung der Ansicht, dass die bei Reizung der Vorderstränge eintretende Bewegung durch directe Erregung der Vorderstränge zu Stande gekommen sein muss, da sie um 0.01—0.025 Secunde früher eintritt, als die durch Reizung der Hinterstränge in derselben Höhe des Rückenmarkes ausgelöste Bewegung, welche unzweifelhaft reflectorisch ist.

Ich habe ferner in Uebereinstimmung mit den Angaben von Fick stets beobachtet, dass schwächere Ströme ausreichen, um von den Vordersträngen aus Zuckungen des Muskels zu veranlassen, als wenn die Ströme auf die Hinterstränge wirkten, so dass solche Stromstärken, welche eben ausreichen, um von den Vordersträngen aus Zuckungen zu bewirken, unwirksam bleiben, wenn man sie auf die Hinterstränge wirken lässt. Dagegen kann ich nichts Bestimmtes aussagen über etwaige Unterschiede in Form und Charakter der Muskelzuckungcurve, je nachdem die Vorder- oder die Hinterstränge gereizt waren. In der That habe ich bei diesen Versuchen auch keinen Werth auf die Form der Curve gelegt, da es mir hauptsächlich auf den Anfangspunkt der Curve ankam. Auch konnte bei den im Laboratorium zu Erlangen angestellten Versuchen die Curvenform gar nicht benutzt werden, weil der Hebel, welcher die Muskelzuckung mit sehr starker Vergrösserung aufschreibt, kurz nach Beginn der Zuckung

¹ *Monatsberichte der Akademie der Wissenschaften zu Berlin.* 1873. S. 104.

durch eine an den Hebel angebrachte Feder in seiner Bewegung gehemmt wird.¹

Abgesehen von dem Interesse, welches die von mir nachgewiesene Thatsache an und für sich bietet, können wir sie als einen neuen Beitrag zum Beweis der directen Erregbarkeit der Vorderstränge des Rückenmarkes betrachten.

December 1882.

¹ Bei meinen Untersuchungen über den Muskeltonus (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 15 Octobre 1881) habe ich solche Unterschiede in der Form der Muskelcurve bei Reizung der vorderen und hinteren Wurzeln beobachtet.

Das Chronautographium.

Von

Prof. Ernst von Fleischl.

(Aus dem Wiener physiologischen Institute.)

Mit diesem Namen möchte ich einstweilen — in Ermangelung eines zutreffenderen oder wohlklingenderen — eine kleine Vorrichtung bezeichnen, welche sich mir im Laufe einer (noch nicht abgeschlossenen) Versuchsreihe so nützlich erwiesen hat, und welche mir so vielfach verwendbar erscheint, dass ich hoffen darf, man werde ihre Beschreibung an dieser Stelle für nicht ungerechtfertigt halten.

Wenn es sich darum handelt, auf einer vorübergleitenden Schreibfläche den Moment des Eintretens eines Reizes und den Moment des Beginns der Wirkung am Muskel zu verzeichnen, und aus der horizontalen Distanz der beiden Zeichen die zwischen beiden Momenten gelegene Zeit zu bestimmen, so ist es eine sehr lästige Bedingung für die Brauchbarkeit der ganzen Methode, dass beide Federn entweder genau vertical unter einander stehen, oder dass ihr Horizontalabstand genau bekannt sei. Beschreibt — wie dies bei vielen Versuchsordnungen der Fall ist — die vom Muskel bewegte Feder Bögen um eine feste Axe — Bögen, deren Ebene den Cylindermantel tangirt, so wird, selbst eine anfänglich genau verticale Aufstellung der Federn vorausgesetzt, das Resultat ungenau, sobald im Verlaufe des Versuches eine Dehnung oder eine Contractur des Muskels eingetreten ist, da mit einer Hebung oder Senkung der Abscissenaxe in solchem Falle auch eine wenngleich unbedeutende Verschiebung des Coordinatenursprungspunktes nach der Seite gegeben ist.

Diesen Uebelständen hilft das Chronautographium ab, indem es gestattet, mit derselben Feder, welche von dem sich zusammenziehenden Muskel in Bewegung gesetzt wird, die Zeitmarken für den Eintritt des Reizes zu verzeichnen.

Ich beschreibe hier die Vorrichtung so, wie sie angebracht wird, wenn man den Muskel am freien Ende eines dünnen elastischen Stabes, etwa

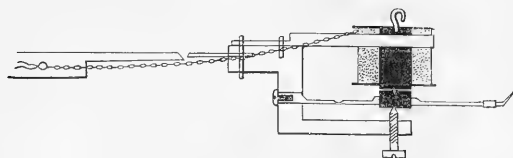


Fig. 1.

einer Fischbeinfeder angreifen lassen will — es wird nicht nöthig sein, die Details der Anbringung an andere Schreibvorrichtungen ebenfalls hervorzuheben.

Das freie Ende der Fischbeinfeder (diese ist in

der Figur unterbrochen gezeichnet) steckt fest in einem aus Ebonit gearbeiteten auf einer Seite offenen Rähmchen, und zwar in einem seitlichen Fortsatze, welcher von der verticalen Leiste desselben entspringt. Die obere horizontale Leiste geht in einen Ring aus, in welchem ein kleiner Elektromagnet befestigt ist. Ein Haken am oberen Ende des letzteren dient zur Verbindung mit dem Muskel.

Der Anker dieses Magnetes besteht aus einem kurzen Cylinder, über dessen obere Fläche ein kupfernes Köpfchen ganz wenig hervorragt, um völlige Berührung mit dem Magnete zu verhindern. Dieser Anker sitzt fest an einer ziemlich weichen Feder, welche von der verticalen Leiste des Rahmens entspringt und über den Anker hinaus sich in eine leichte, nicht federnde Nadel fortsetzt, welcher an ihrem freien Ende die Schreibspitze aufgesteckt wird.

Mit seiner unteren Fläche ruht der Anker auf der Spitze einer Messingschraube, welche die untere horizontale Leiste des Rähmchens nahe ihrem freien Ende durchbohrt.'

Die Wirkungsweise des Ganzen ist nun ohne Weiteres klar. Wird der die Zeit markirende Strom für einen Augenblick geschlossen, so bewegt sich der Anker mit der die Schreibspitze tragenden Feder allein; zieht sich hingegen der Muskel zusammen, so bewegt sich das ganze System und mit ihm die Schreibspitze, und die Beweglichkeit der die Schreibspitze tragenden Feder kommt wegen des Aufruhens des Ankers auf der Schraubenspitze gar nicht zum Ausdrucke.

Letztere Bedingung muss allerdings sehr vollkommen erfüllt sein, wenn die Angaben des Instrumentes verlässlich sein sollen; sie ist aber durch eine passende Wahl der Feder, in welcher der Anker sitzt, leicht zu erfüllen. Der Theil zwischen der Schreibspitze und dem Anker darf, wie

Ueber die Wirkung des Guachamacá-Giftes.

Von

Dr. J. Schiffer.

Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Institutes zu Berlin.

In seinem Buche: *Aus den Llanos*¹ erzählt der uns leider so frühzeitig in jäher Weise entrissene Dr. Carl Sachs in seiner frischen, fesselnden Schreibart, wie er nach Abschluss seiner Arbeiten über den Gymnotus, auf der Heimreise von Calabozo begriffen, in San Fernando de Apure die merkwürdige Guachamacá-Pflanze kennen lernte.² Nach den wenigen in der Literatur aufzufindenden Berichten und nach den Schilderungen der Eingeborenen musste die Giftigkeit des in den Apurewäldern vorkommenden Baumes eine furchtbare sein. Llaneros, die an Spiessen von Guachamacá-Holz gebratenes Fleisch gegessen hatten, starben in kürzester Zeit, Vögel, die kleine mit dem Saft des Guachamacá bestrichene Fische verschluckt hatten, fielen sofort leblos hin, dem trägen indianischen Jäger zur bequemen Beute u. s. w. Ganz besonders hatte sich der Phantasie der dortigen Bevölkerung ein grauenvoller Vergiftungsfall eingeprägt, der sich in den vierziger Jahren bei Nutrias am Apure ereignet hatte. Eine eifersüchtige Frau wollte ihren ungetreuen Gatten vergiften, indem sie ihm Masato, das dortige Lieblingsgetränk, versetzte, dem die Abkochung von einigen Stücken der Guachamacá-Pflanze beigelegt war. Doch nicht bloss der Mann trank davon, sondern auch die zufällig anwesende Tischgesellschaft und Alle, zusammen elf Personen starben. Ja selbst Hausthiere, denen Reste des Mahls vorgeworfen waren, verendeten. Mochte in diesen Erzählungen auch

¹ *Aus den Llanos*. Schilderung einer naturwissenschaftlichen Reise nach Venezuela. gr. 8. Leipzig 1879. Veit u. Comp.

² A. a. O. S. 266—276. — Vergl. *dies Archiv*, 1879. S. 91.

Manches zu stark aufgetragen sein, wie ja der Volksglaube die Wirkung heftiger Gifte gern zu übertriebenen Legenden verarbeitet, so blieb immer noch genug übrig, um zur Erforschung der Sache anzuspornen. Interessant ist, dass vom Oleander, der zur selben Pflanzenfamilie gehört, wie der Guachamacá, eine ähnliche Wirkung berichtet¹ wird. Im Jahre 1809 assen 12 französische Soldaten vor Madrid Fleisch, das an Spiessen von Oleander-Holz gebraten war. Von ihnen starben 7, die übrigen 5 erkrankten schwer. Es scheint, dass die Giftigkeit des Oleanders nicht genügend beachtet wird.

Nach manchen vergeblichen Versuchen gelang es Dr. Sachs endlich sich einige frische Guachamacá-Aeste mit daran sitzenden lanzettförmigen Blättern zu verschaffen. Blüthen und Früchte fehlten. Auf frischen Schnitten quoll zwischen Rinde und Holz und aus dem centralen Markcanal eine spärliche Menge von Milchsafte hervor. In der Regenzeit soll derselbe reichlicher fliessen und dann der Baum am giftigsten sein, doch erwies sich auch jetzt die Wirkung als eine sehr starke. Von der abgeschabten Rinde genügten weniger als 0.5^{grm}, von einem hungernden Huhn mit Fleisch verschluckt, um das Thier nach mehreren Minuten in einen lähmungsartigen narkotischen Zustand zu versetzen, der bei etwas stärkerer Gabe viele Stunden, selbst über 40, anhalten konnte. Nach dieser Zeit erholte sich das Thier vollständig; nach grösseren Gaben jedoch trat der Tod ein. Aehnlich waren die Resultate bei Hunden und Kröten. Bis zum Beginn der Wirkung verflossen 10—12 Minuten und mehr, doch mochte in der Regenzeit diese Periode wesentlich kürzer ausfallen.

Um den Gegenstand des Genaueren zu verfolgen, nahm Sachs ein Bündel von Zweigen und Blättern des Giftbaumes nach Europa mit für das Berliner physiologische Laboratorium. Sein unerwarteter, erschütternder Tod hinderte ihn die Arbeit auszuführen. Mit dem von ihm stammenden Material nun, das inzwischen an trockenem Orte ungefähr drei Jahre gelegen hatte, habe ich im vorigen Winter meine Versuche angestellt.

Was die bisherige Literatur über die Pflanze angeht, so ist dieselbe sehr dürftig. Es scheint, dass die Kenntniss des Baumes überhaupt neueren Datums ist. Wenigstens erwähnt ihn Alex. v. Humboldt in seinen Reiseberichten aus den Apureländern nicht. Dass der von ihm flüchtig erwähnte nur mässig giftige Guaricamo mit dem Guachamacá identisch sei, ist sehr unwahrscheinlich.

Zuerst scheint Ramon Paez² auf die Wirkung der Pflanze aufmerk-

¹ Lindley, *The vegetable Kingdom*. London 1853. p. 600.

² *Wild Scenes in South-America etc.* New-York 1862. — Neu aufgelegt unter dem Titel: *Travels and Adventures in South- and Central-America*. First Series: Life in the Llanos of Venezuela. New-York 1868. p. 206—208.

sam gemacht zu haben. Bald darauf giebt R. de Grossourdy¹ eine etwas unvollkommene botanische Beschreibung des Baumes, besonders seiner Zweige, Blätter und Blüthen (Früchte hat er nicht zu sehen bekommen) und reiht ihn unter die Apocynaceen ein. Dr. Ernst in Caracas² bietet die etwas schematisch gehaltene Zeichnung eines lanzettförmigen Blattes der Pflanze. Auf Grund der Angaben der beiden letzten Autoren haben Bentham und Hooker³ dem Baum seine Stellung im System angewiesen und zwar zur Gattung *Prestonia* (Apocyn. Echitid.). In dieselbe Familie gehören eine Anzahl bekannter Gift- und Arzneipflanzen, u. A.: *Quebracho* (*Aspidisperma Quebracho*, Schlechtld.), *Oleander* (*Nerium Oleand. L.*), *Adenium venenos.* R. u. S., die ein Pfeilgift liefert u. s. w. Hr. Dr. Kurtz hat das uns zu Gebote stehende Material zu mikroskopischen Untersuchungen benutzt, deren Resultate er in einer botanischen Fachzeitschrift demnächst veröffentlichen wird. Indem ich ausdrücklich auf diese Arbeit verweise, begnüge ich mich hier mit einigen kurzen Angaben.

Bemerkenswerth ist die geringe Entwicklung der braunen, ziemlich glatten Rinde. Sie erreicht kaum 1^{mm} Dicke ohne wesentlichen Unterschied bei den stärkeren oder schwächeren Zweigen. Das Holz in der Cambialzone von gelblicher, sonst weisslicher Färbung, ist leicht, ziemlich weich, zeigt, wie Tropenhölzer gewöhnlich, keine Jahresringe, und wird von einem 2—3^{mm} dicken, markerfüllten Centralcanal durchzogen. Abgesehen von Stärkekörnchen in den Spiegelstrahlen und von Krystallen in der chlorophyllhaltigen Schicht der Rinde, welche Hr. Dr. Kurtz als Kalkoxalate anspricht, sind besondere Formelemente mikroskopisch nicht nachweisbar. Daneben ist das Fehlen von Saftcanälen und Secretschläuchen hervorzuheben, so dass das Alkaloid der Pflanze diffus im Zellsaft vertheilt sein muss, und zwar am stärksten in den vegetativ thätigsten Theilen, d. h. in der Rinde und dem Cambium.

Um ein wirksames Praeparat zu erhalten, genügt es die Rinde abzuschälen, mit Wasser zu übergiessen und einige Stunden auf dem Wasserbade zu extrahiren. Das so gewonnene dunkelbraune Extract hat erwärmt den Geruch eines Aufgusses von Tabaksblättern, eine Eigenschaft, die ich auch beim Curare wiederfinde. Der Geschmack ist intensiv bitter. Eingedampft lässt das Extract ein glänzendes, sprödes, dunkelbraunes Harz zurück, das sich leicht in Wasser und in verdünntem Alkohol, aber schwer in absolutem Alkohol und sehr wenig in Aether oder Chloroform löst.

¹ *El Medico botanico eriollo.* Paris 1864.

² *On the Guachamacan etc.* Transactions and Proceedings of the Botanical society. Edinburgh 1870. p. 448.

³ *Genera plantarum.* II. p. 710.

Die allgemeinen Alkaloïdreactionen (s. Otto: *Ausmittlung der Gifte* S. 33) giebt es in nachfolgender Weise.

1. Mit Phosphormolybdänsäure — schwache Trübung.
2. Mit Phosphorwolframsäure — stärkere Trübung.
3. Mit Kaliumquecksilberjodid — amorphischer gelblicher Niederschlag.
4. Mit Platinchlorid — amorphischer gelber Niederschlag.
5. Mit Goldchlorid — amorphischer hellerer Niederschlag.
6. Mit Quecksilberchlorid — milchige Trübung.
7. Mit Jodlösung — dunkelrothe Färbung, kein Niederschlag.
8. Mit Tanninlösung — voluminöser, flockiger Niederschlag.

Zu allen Reactionen wurden gleiche Mengen der Guachamacälösung und nahezu gleiche der benutzten Reagentien genommen. Der erhaltene Niederschlag wurde abfiltrirt und das Filtrat auf seine Wirksamkeit geprüft. Dieselbe war in allen Fällen noch ziemlich intensiv, ausgenommen nach der Fällung mit Tannin. Hier war der wirksame Bestandtheil fast ganz in dem voluminösen Niederschlag enthalten, so dass das Filtrat nur noch schwache Wirkung zeigte. Boussingault und Roulin¹ haben dieselbe Beobachtung mit Bezug auf das Curare gemacht, und dieselbe benutzt, um das Curarin aus dem Tanninniederschlag darzustellen. Ich glaube auch, dass man das Guachamacá-Alkaloïd am ehesten aus dem Tannin-Niederschlag wird gewinnen können. Einstweilen konnte ich den Gegenstand in dieser Richtung wegen Mangel an genügendem Material nicht weiter verfolgen. Ich hoffe später darauf zurückzukommen.

Was die Ausbeute angeht, so geben 100^{grm} Rinde 10^{grm} trockenes Extract. Von diesen bleiben nach der Verbrennung 2^{grm} Asche oder 20%, zurück. Von dem Extract genügen bei subcutaner Anwendung 8^{mgram} für einen Frosch und 20—25^{mgram} pro Kilo für ein Kaninchen, um die spezifische Wirkung hervorzurufen. Ganz besonders empfindlich gegen das Gift zeigen sich Vögel, insbesondere Tauben. Auch das rindenfreie Holz giebt ein wirksames Extract von hellerem Aussehen, nur ist die Menge eine wesentlich geringere als aus der Rinde. Man darf bei diesen quantitativen Angaben im Vergleich zu denen von Sachs nicht vergessen, dass die Drogue durch das lange Liegen offenbar von ihrer Wirksamkeit viel eingebüsst hatte. Sie war trocken geworden und auf frischen Querschnitten zeigte weder Rinde noch Holz die geringste Spur von Milchsaft. Erinuert man sich, dass dieser Saft auch bei der frischen Pflanze nicht immer gleich stark fließt, sondern z. B. in der Regenzeit ganz besonders reichlich vorhanden

¹ Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. Paris 1857. p. 259.

ist, und dass dann auch die Wirksamkeit der Pflanze eine besonders intensive ist, so wird man quantitativen Bestimmungen, wie die eben erwähnten, zunächst nur einen ganz bedingten Werth beimessen können. Vielmehr wird es nöthig sein in jedem einzelnen Falle den Grad der Wirksamkeit des vorliegenden Praeparates durch Thierversuche festzustellen.

Analyse der Wirkung.

Wenn schon die chemischen Eigenschaften des Guachamacá-Extractes auf eine Verwandtschaft mit dem Curare hindeuteten, so wurde diese Vermuthung durch das physiologische Experiment noch weiter bestätigt. Zunächst dienten zu den Versuchen Frösche, denen das Gift in den Rückensymphsack in wässriger Lösung injicirt wurde. Die Latenzperiode bis zum Sichtbarwerden der Wirkung dauerte je nach der Grösse der Gabe von wenigen Minuten bis zu 20 und mehr. Bei der Anwendung von 20 ^{mgrm} des Extractes zeigte sich nach circa 15 Minuten deutliche Wirkung. Das Thier ist träge, springt nicht davon, zieht die Beine nur langsam oder gar nicht an, die Lymphherzen contrahiren sich schwach, während Athmung und Herzaction unverändert andauern. Die Hautsecretion ist vermehrt. Bald nehmen die Lähmungserscheinungen zu, der Kopf sinkt auf den Tisch herab, die Lymphherzen stehen still, ebenso etwas später die Respiration, auf Betupfen mit Essigsäure erfolgt keine Reaction, nur die Herzthätigkeit dauert ziemlich unverändert fort. Dieser Zustand kann tagelang andauern, und entweder in völlige Restitution oder bei grösseren Gaben in Tod übergehen.

Prüft man die Erregbarkeit des gelähmten Thieres so ergibt sich, dass die indirecte ganz oder fast ganz fehlt, die directe vorhanden ist. Von den Muskeln aus bekommt man schon auf schwache elektrische Reizung Zuckung, während von den Nerven aus die stärksten Ströme keine oder nur geringe Wirkung erzielen. Unterbindet man eine Art. il. und vergiftet dann den Frosch, so verhält sich das betreffende Bein ganz wie bei dem analogen Versuch mit Curare. Es wird angezogen, während das andere in jeder beliebigen Lage gelähmt verharret, es sucht äussere Reize abzuwehren, macht Wischbewegungen, wenn irgend eine Stelle der Haut mit Essigsäure betupft wird u. s. w. Nur schien es, als wenn dieser zweckmässige Gebrauch des unvergifteten Beines beim Curarefrosch länger dauerte, als beim Guachamacáfrosch, der nach einer gewissen Zeit in eine Art von Narkose verfallen zu sein schien.

Aus der Klasse der Vögel habe ich nur an Tauben Versuche angestellt. Wie bereits erwähnt sind sie sehr empfindlich gegen das Gift, da sie kaum grösserer Gaben bedürfen wie die Frösche. Einer Taube wurden ca. 10 ^{mgram} des Extractes subcutan beigebracht. Das Thier zeigte zunächst keine Veränderung, pickte Körner auf, ging umher u. s. w. Dieses Latenzstadium dauerte über 15 Minuten. Erst nach 18 Minuten fällt das Thier hin, lässt den Kopf sinken, taumelt, schlägt mit den Flügeln u. s. w. Die Respiration ist etwas beschleunigt, Herzthätigkeit scheint unverändert. Dieser Zustand dauert bis zu 30 Minuten, dann tritt vollständige Narkose mit Erlöschen der Reflexe und gänzlicher Erschlaffung der Musculatur ein. Nur Respiration und Circulation dauern ungestört fort. Nach 2 Stunden erwacht das Thier aus diesem Zustande und erscheint ganz munter.

Bei mittelgrossen Kaninchen waren ca. 25—38 ^{mgram} des Extractes in subcutaner Injection erforderlich, um eine mässige Wirkung hervorzurufen. Auch hier dauerte, wenn die Dosis nicht zu stark war, das Latenzstadium 15 Minuten u. m. Dann aber entwickelt sich, wie auch bei den Fröschen und Tauben, die Wirkung ziemlich rasch. Das Thier erscheint zunächst träge, in den Bewegungen unsicher, besonders in den Hinterextremitäten und sucht sich möglichst breit niederzuhocken. Der Kopf sinkt herab, bis er schliesslich ganz aufliegt, die Speichelsecretion ist vermehrt, ebenso die Darmperistaltik. Die Athemfrequenz ist etwas gesteigert, die Herzthätigkeit unverändert, ebenso die Weite der Pupillen. Der Zustand macht bald den Eindruck tiefster Narkose. Jede willkürliche Bewegung hat aufgehört, nur Respiration und Circulation dauern fort. Auch gelingt es, von der Cornea und der Nasenschleimhaut aus schwache Reflexe hervorzurufen, während Kneipen, Stechen der Haut u. s. w. unbeantwortet bleibt. Aus diesem Zustand, der viele Stunden andauern kann, erholt sich das Thier wieder vollständig zu seiner früheren Munterkeit. Prüft man, so lange die Lähmung andauert, die Erregbarkeit, so ergibt sich, dass Reizung des blossgelegten Ischiadicus gar nicht oder nur mit schwachen Zuckungen beantwortet wird, während die directe Muskel-erregbarkeit gut erhalten ist.

Ist die Dosis zu gross gewesen, d. h. überstieg sie 35 ^{mgram} des Extractes pro Kilo Thier, so trat die Wirkung in kürzester Zeit in etwa 8—10 Minuten ein und führte bald unter geringen Convulsionen zum Tode.

Nach dem bisher Mitgetheilten ist die Aehnlichkeit der Erscheinungen bei Guachamacá- und Curare-Vergiftung eine so in die Augen springende, dass es überflüssig wäre, bei diesem Punkte länger zu verweilen. Dagegen ergaben sich auch wichtige Unterschiede. Die Lähmung der motorischen Nervenenden ist beim Guachamacá-Gift keine so vollständige als beim Curare, wenn man nicht Maximal-Gaben angewendet hat. Ganz besonders tritt dieser Unterschied bezüglich der Athemmuskeln hervor, die in unseren

Versuchen bei mässigen Gaben ihre Thätigkeit ununterbrochen fortsetzen, ebenso wie das Herz, so dass auch Warmblüter die Vergiftung ganz gut überleben können. Endlich scheint auch das Guachamacá-Gift auch auf das Centralnervensystem mehr zu wirken als das Curare. Dafür spricht der Versuch am Frosch mit ligirter Art. il. Der zweckmässige Gebrauch des betreffenden Beins hört früher auf, als in dem analogen Versuch mit Curare-Vergiftung. Dafür spricht ferner das Eintreten einer tiefen Betäubung bei Tauben und Kaninchen, noch bevor die Lähmung vollständig entwickelt war. Die betonten Unterschiede würden besonders für eine therapeutische Verwerthung des Guachamacá-Praeparates im Gegensatz zum Curare von Wichtigkeit sein.

Es schien von Interesse, festzustellen, ob sich das Guachamacá-Extract vom Magen aus ebenso unwirksam erweisen würde, als das Curare. Die ersten meiner Versuche sprachen in der That für ein solches Verhalten. Die 10—15fache Menge von derjenigen, die genügte, um ein Kaninchen bei subcutaner Injection zu vergiften, erwies sich vom Magen aus unwirksam. Erst als ich die 25fache Menge, also etwa 1^{grm} meines Extractes bei einem mittelgrossen Kaninchen einführte, trat eine Wirkung ein, die der bei subcutaner Injection erfolgenden vollständig glich. Nur gelang es weniger bestimmt, den lethalen Ausgang zu vermeiden, vielleicht wegen der Unsicherheit der Dosirung.

Der Unterschied zwischen Guachamacá- und Curare-Wirkung bei innerer Anwendung ist jedoch nur ein gradueller, kein principieller. Bidder vergiftete hungernde Kaninchen mit kleinen Curaremengen vom Magen aus, und Cl. Bernard gelang es, hungernde Hunde zu curarisiren, denen er die allerdings colossale Gabe von 2.0^{grm} in den Magen gebracht hatte. Fast ganz gleichen sich die beiden Gifte bei innerer Gabe in ihrer Wirkung auf Vögel. Bekanntlich werden diese Thiere auch vom Magen aus leicht curarisirt; vom Guachamacá-Gift erwähnt schon Sachs a. a. O., dass Hühner vergiftet wurden, die sehr kleine Mengen davon gefressen hatten und mir gelang es ebenso Tauben zu vergiften, denen ich ein kleines Körnchen Guachamacá-Extract durch den Schnabel beigebracht hatte.

Es war von Interesse, Versuche über die therapeutische Verwendung unseres Praeparates beim Menschen anzustellen. Es wäre von grossem Werth, ein relativ ungefährliches Mittel zu besitzen, das Muskelspasmen, Convulsionen u. s. w. zu beseitigen vermöchte. Das Curare eignet sich hierzu nur wenig, weil die wirksame Dosis fast zusammenfällt mit der gefährlichen. Nach den geschilderten Thierexperimenten ist von dem Guachamacá-Gift auch beim Menschen eine wesentlich grössere Anwendungsbreite im Bereich der wirksamen Zone zu erwarten. In zwei Fällen machte ich zunächst Vorversuche mit subcutaner Injection kleiner Gaben eines alkoholischen

Extractes in wässeriger Lösung. Eine spezifische Wirkung zeigte sich nicht, aber auch nicht das geringste Zeichen eines Hautreizes; die Injection verlief spurlos. Nun wurde einem Kranken der Frerichs'schen Abtheilung, von der Station des Hrn. Prof. Ehrlich, dem ich für seine Liberalität hiermit Dank sage, eine Pravaz'sche Spritze voll Lösung wässerigen Extractes, entsprechend 10^{mgr} trockenen Extractes, unter die Rückenhaut injicirt. Patient litt an sehr häufigen Muskelspasmen. Auf die Injection folgte zunächst ein Latenzstadium von ca. $\frac{3}{4}$ Stunden, dann stellte sich ein Anfangs leichter, später tieferer Schlaf ein, der im Ganzen 2 $\frac{1}{2}$ —3 Stunden in ganz ruhiger Weise anhielt. Während des Schlafes pausirten die Muskelkrämpfe, obwohl die Reflexerregbarkeit gut erhalten war. Nach dem Erwachen befand sich der Patient ganz wohl und gab an, erquickend geschlafen zu haben. Nachträglich stellte sich an der Injectionsstelle eine geringe entzündliche Schwellung ein, die nach 24 Stunden schon wieder verschwunden war. Ob es sich hierbei um einen Zufall oder um eine Eigenthümlichkeit des wässerigen Extractes im Gegensatz zum alkoholischen gehandelt habe, will ich dahingestellt sein lassen.

Das geschilderte Experiment fordert dringend zu weiteren therapeutischen Versuchen mit Guachamacá auf. Ich habe derartige Versuche nicht weiter angestellt, weil mir nur ein altes Praeparat zu Gebote stand; es ist aber sehr wahrscheinlich, dass das Extract von frischer Rinde auf den Menschen quantitativ und vielleicht auch qualitativ wesentlich anders wirkt. Hoffentlich gelingt es, den hier zu erhoffenden therapeutischen Schatz bald zu heben.

Berlin, im April 1883.

Ueber den Einfluss der Anaemie auf die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns.

Von

Dr. J. Orschansky

aus St. Petersburg.

Schon Fritsch und Hitzig¹ machten die Beobachtung, dass bei grossen Blutverlusten die elektrische Erregbarkeit des Gehirns rasch bis auf Null herabzusinken pflegt. Hingegen hatte Couty,² nach Unterbindung der zum Gehirn gehenden arteriellen Gefässe, das Gegentheil, d. h. eine Erhöhung der Erregbarkeit des Gehirns beobachtet, woraus er den Schluss folgert, dass die Hirnrinde im Allgemeinen als Sitz der sogen. psychomotorischen Reaction nicht betrachtet werden kann.

In neuester Zeit hatte Minkowsky³ die Beobachtungen Couty's einer Verification unterworfen. Indem er alle zum Gehirn gehenden Arterien unterbunden hatte, gelangte er dazu, die von Hitzig mitgetheilten Beobachtungen zum Theil zu bestätigen. Eine Erhöhung der Erregbarkeit konnte Minkowsky bei seinen Versuchen nicht constatiren. In einer Reihe von Fällen hatte er überhaupt keine Veränderung in der elektrischen Erregbarkeit des Gehirns beobachten können, dagegen erwies sich letztere in den anderen Fällen erniedrigt.

Indem ich mir die Aufgabe gestellt habe, den Einfluss der Anämie auf die Erregbarkeit des Gehirns aufzuklären, gelangte ich schon von vornherein zu der Ueberzeugung, dass die Methode der Gefässunterbindung nicht rationell sei, und zwar aus folgenden Gründen. Erstens ist schon

¹ Hitzig, *Untersuchungen über das Gehirn*. Berlin 1874. S. 19.

² Sur la nonexcitabilité etc. *Comptes rendus* etc. 1879. T. 88. p. 604.

³ Ueber die Aenderungen der elektrischen Erregbarkeit des Gehirns u. s. w. *Inaugural-Dissertation*. Königsberg 1881.

längst bekannt und jetzt auch von Minkowsky bestätigt, dass die Unterbindung der zum Gehirn verlaufenden Gefässe einen nichts weniger als gleichmässigen Einfluss auf das Thier ausübt, und dass dieser Einfluss oftmals sogar ganz ausbleibt, was augenscheinlich von der ungleichartigen Ausbildung der Collateralbahnen bei verschiedenen Individuen abhängt. Zweitens wird bei der Unterbindung der zum Gehirn verlaufenden Gefässe das normale Verhältniss zwischen dem intracraniellen Blutdruck und dem Blutdruck der übrigen Körpertheile gestört. Drittens — und dies ist das Wichtigste — sind wir bei Hervorbringung einer Hirnanaemie durch Gefässunterbindung nicht im Stande, den Grad der Anaemie abzustufen. Endlich viertens ist es möglich, dass durch das Hervorbringen einer plötzlichen Anaemie, wie sie bei Unterbindung der Gehirngefässe zu Stande kommt, wir in unsere Versuche ein neues Element, eine Art von Erschütterung, einführen, und dass andererseits diese Plötzlichkeit das Gehirn verhindert, sich den nun geschaffenen neuen Ernährungsbedingungen anzupassen.

Von diesen Gedanken ausgehend, beschloss ich bei meinen Experimenten die Anaemie durch Aderlass hervorzurufen, indem ich das Blut stets aus einer Art. femoralis — also aus einem von dem Gehirn am weitesten entlegenen grossen Gefässe — entnahm, um auf diese Weise eine locale Wirkung des Aderlasses auf die Blutfüllung des Gehirns nach Möglichkeit zu vermeiden.

Die Experimente wurden an Hunden angestellt, wobei, zum Vergleich, die Thiere in den einen Fällen narkotisirt wurden, in den anderen nicht. Die Narkose war, nach Prof. Munk's Methode, eine gemischte: 1—2 Gran Morphinum wurden, je nach dem Gewicht des Thieres, $\frac{1}{2}$ Stunde vor dem Versuche dem Thiere eingespritzt; während des Versuches selbst wurde dem Thiere zum Einathmen Aether dargereicht. Zur Messung der Erregbarkeit des Gehirns wurden in der einen Versuchsreihe Inductionsströme (du Bois-Reymond's Schlitten-Inductorium mit einem Daniell'schen Element) angewendet, bei den übrigen Versuchen der constante Strom (4 kleine Grove'sche Elemente). Zur Abstufung des letzteren Stromes bediente ich mich des du Bois'schen Rheochordes. Zu allen Versuchen wurden Platin-Elektroden benutzt; der Abstand zwischen denselben war 3—4 mm. — Schliessung und Oeffnung des Stromes bewirkte der du Bois'sche Schlüssel.

Nach den bekannten Regeln wurde zunächst der mittlere Theil des Seitendaches des Schädels eröffnet. Für die Versuche wurden gewöhnlich Bezirke, entsprechend den vorderen und hinteren Extremitäten, wie sie von Prof. Munk angegeben sind, genommen.

Bei Versuchen, wie ich sie unternommen hatte, und wo es sich um eine möglichst genaue Bestimmung der Erregbarkeit des Gehirns handelt, musste von vornherein erstens die Hauptbedingung für die Möglichkeit dieser Bestimmungen — die Beständigkeit der Erregbarkeit des Gehirns unter normalen Verhältnissen festgestellt werden; und zweitens mussten diejenigen Bedingungen aufgeklärt werden, die, abgesehen von der Anaemie, Schwankungen in der Erregbarkeit des Gehirns während des Versuches hervorzubringen im Stande sind.

Dass bei der oben angeführten Methode der Narkose eine annähernde Constanz in der Grösse der Erregbarkeit des Gehirns sich einstellt, ist schon früher von Prof. Munk¹ constatirt worden, wobei für den Bezirk, der der unteren Extremität entspricht, ein Minimum von 12^{cm} Abstand der Inductionsrolle, für denjenigen der vorderen Extremität — ein Minimum von 11—10^{cm} Abstand gefunden worden ist (selbstverständlich handelt es sich hier um Mittelwerthe).

Was die verschiedenen, bei den Experimenten zur Geltung kommenden Nebenumstände anbetrifft, so lässt sich über ihren Einfluss Folgendes aussagen:

1) Die Entblössung der Gehirnoberfläche verändert an und für sich die Erregbarkeit nicht. Ich konnte mich davon überzeugen durch die Beobachtung, dass das Gehirn 1—2 Stunden hintereinander entblösst war, ohne dass ein bemerkbarer Einfluss auf die Erregbarkeit des Gehirns beim nicht narkotisirten Thiere zu constatiren war.

2) Schon Prof. Munk hatte gefunden, dass die Narkose die Constanz der Erregbarkeit förderte. Was den Einfluss derselben auf die Grösse der Erregbarkeit anbetrifft, so folgt aus den von mir an narkotisirten Thieren angestellten Vergleichsversuchen, dass die oben angeführte mässige Narkose, bei Erhaltung der Pupillen-Reaction, in relativ mässigem Grade die Erregbarkeit des Gehirns erniedrigt (im Mittel um 1^{cm} Abstand der Inductionsrolle oder 1000^{mm} Platindraht des Rheostaten). Eine tiefere Narkose erniedrigt die Erregbarkeit des Gehirns in höherem Grade.

3) Bei meinen Versuchen war es nöthig die sogenannte „Nachwirkung“ in Abzug zu bringen, d. h. den Einfluss der Reizung auf die Erregbarkeit. In dieser Beziehung ergaben meine Versuche Folgendes: Die Nachwirkung kann oftmals in Form von Summation beobachtet werden, d. h. wenn ein Strom angewendet wird, der schwächer ist als dasjenige Minimum, welches

¹ Ueber die Stirnlappen des Grosshirns. *Sitzungsberichte der Berliner Akademie*, 1882. S. 26.

zur Erzeugung einer Contraction erforderlich ist, so wird ein Effect erst bei mehrmaliger kurz aufeinanderfolgender Reizung erzielt. Andererseits lässt sich auch die entgegengesetzte Erscheinung beobachten: wenn man nämlich 2—3 mal hintereinander mit einem Strom von genügender Stärke reizt und dabei jedesmal eine Contraction auslöst, so fallen die Contractions nach dem 2.—3. Male aus, und man ist genöthigt zu ihrer weiteren Bewirkung einen intensiveren Strom anzuwenden. In diesem Falle erhalten wir also eine Nachwirkung, die sich in Abnahme der Erregbarkeit äussert. Jedoch dauern diese beiden Arten von Nachwirkung, die nach der Reizung aufzutreten pflegt, gewöhnlich nur einige Minuten, so dass schon nach etwa 3 Minuten die Erregbarkeit des Gehirns zu ihrer früheren Grösse zurückkehrt. Viel wichtiger schien bei meinen Versuchen die Möglichkeit zu sein, eine Nachwirkung hervorzurufen, die sich in Form einer langsamen Veränderung der Erregbarkeit äussert, welche als Resultat von den im Laufe des Experiments wiederholten Reizungen zur Geltung gekommen ist. Jedoch haben die von mir in dieser Richtung an narkotisirten Thieren angestellten Controlversuche erwiesen, dass eine derartige Nachwirkung wenigstens in den ersten 1—2 Stunden nicht auftritt, wenn minimale Ströme, die zur Auslösung der Contraction gerade ausreichen, angewendet worden sind, wenn ferner die Reizungen in gewissen Intervallen (5—10 Minuten) vorgenommen werden und dieselben nicht öfter als 2—3 mal nacheinander erfolgen. Dies gilt sowohl für den constanten, wie für den Inductionsstrom, obwohl bei letzterem noch mehr Vorsicht geboten ist.

4) Einfluss der Temperatur auf die Erregbarkeit. Das unmittelbare Auflegen eines Eisstückes auf die Gehirnoberfläche, und zwar in einer Ausdehnung von mehr als der Hälfte einer Hemisphaere, brachte nach 20 Minuten eine bedeutende Abnahme der Erregbarkeit hervor, die jedoch nach Entfernung des Eisstückes bald ihre frühere Norm erreichte.

5) Der Zustand, in welchem das Thier sich befindet, nämlich der aufgeregte oder ruhige Zustand desselben, hat einen bestimmten Einfluss auf die Erregbarkeit des Gehirns. Selbstverständlich sind diese Schwankungen nur dann zu beobachten, wenn das Thier nicht narkotisirt ist. Es erwies sich hierbei, dass jedesmal, wenn das Thier in Aufregung geräth, die Erregbarkeit gesteigert ist, hingegen erniedrigt, sobald das Thier sich beruhigt hat. Die Differenz zwischen diesen beiden Zuständen kann bis 2^{cm} Abstand der Inductionsrolle erreichen, oder 1000^{mm} Platindraht des Rheostaten gleich sein. Bei der oberflächlichen Narkose kann man ebenfalls solche Schwankungen in der Erregbarkeit, und zwar parallel mit den Veränderungen in dem Zustande des Thieres, beobachten.

Die Resultate meiner Versuche über den Einfluss der Anaemie auf die Erregbarkeit des Gehirns können folgendermaassen zusammengestellt werden:

1) Eine geringe Blutentziehung, im Mittel etwa von $\frac{1}{7}$ der gesammten Blutmasse des betreffenden Thieres, bleibt auf die Erregbarkeit des Gehirns ohne Einfluss.

2) Etwas grössere Blutentziehungen (bis zu $\frac{1}{5}$ des Blutgehalts) erhöhen die Erregbarkeit des Gehirns. Den Mittelwerth dieser Erhöhung kann man auf Grund meiner Versuche gleich 2—3^{em} Abstand der Inductionsrolle oder 1000—2000^{mm} Platindraht des Rheostats annehmen.

3) Bei noch grösseren Blutentziehungen fällt die Erregbarkeit, jedoch nicht gleichmässig, und zwar Anfangs ziemlich langsam, später aber, wenn das Quantum des entzogenen Blutes eine gewisse Grösse erreicht hat (etwa $\frac{3}{5}$ — $\frac{2}{3}$ der gesammten Blutmasse), sehr rasch, so dass die Erregbarkeit in wenigen Minuten sogar bis auf Null herabsinken kann.

4) Die nach bestimmten Blutentziehungen zu beobachtende Erhöhung, bez. Abnahme der Erregbarkeit des Gehirns erreicht ihr Maximum nicht auf einmal und nimmt innerhalb 10—15 Minuten zu. Es tritt hier eine Art von Nachwirkung der Blutentziehung auf.

5) Andererseits fängt die Erhöhung bez. Abnahme der Erregbarkeit zu fallen an, sobald sie das Maximum erreicht hat, d. h. die Erregbarkeit gleicht sich allmählich aus, indem sie das Bestreben hat, diejenige Grösse zu erreichen, die sie vor der Blutentziehung aufwies. Hinsichtlich dieses Ausgleichungsprozesses muss bemerkt werden: dass bei Abnahme der Erregbarkeit die Ausgleichung um so geringer ist, je grösser die Abnahme war, d. h. je mehr Blut entzogen wurde, so dass bei maximaler Herabsetzung der Erregbarkeit, also bis auf Null, dieselbe keiner Ausgleichung mehr fähig ist und bei Null verharret.

Ich könnte wohl eine genaue Beschreibung der Versuche geben, die jeden dieser Punkte im Einzelnen bestätigt. In Anbetracht jedoch der Einförmigkeit der Versuche und ihrer technischen Uebereinstimmung ziehe ich es vor, den Verlauf eines einzelnen Versuches anzuführen, in welchem sämmtliche Phasen der Einwirkung der Anaemie der Reihe nach zu verfolgen sind.

Versuch X. 29. Juli. — Hund von 6500^{g^{mm}} Gewicht. Gesamt-Quantum des Blutes = 500^{g^{mm}} = $\frac{1}{13}$ des Körpergewichts. Der Versuch ist ohne Narkose und mit dem constanten Strom angestellt. Bei Beginn des Versuches reagiren, bei Einschaltung von 1000^{mm} Platindraht des Rheostaten,

sowohl die vordere, als die hintere Extremität, was ich folgendermaassen bezeichnen werde: $V = 1$, $H = 1$.

a) Aus der A. cruralis dextra werden 110^{Ccm} Blut entnommen. Bald darauf ist $V = 0.25$, $H = 0.25$, mithin ist die Erregbarkeit gesteigert; fährt aber noch einige Zeit fort zu wachsen, so dass nach 5 Minuten $V = 0.25$, $H = 0.10$ wird, und nach fernerem 5 Minuten $V = 0.10$; $H = 0.10$.

Hier hat die Erhöhung der Erregbarkeit ihr Maximum erreicht.

Von diesem Momente ab beginnt eine Ausgleichung der Erregbarkeit. So z. B. ist nach 5 Minuten $V = 0.20$; $H = 0.15$; nach fernerem 5 Minuten $V = 0.30$; $H = 0.20$. Auf dieser Höhe der Erregbarkeit verharret das Thier innerhalb 10 Minuten. Alsdann wird von Neuem eine Blutentziehung zu Stande gebracht.

b) Blutentziehung = 195^{Ccm}. Unmittelbar darauf Abnahme der Erregbarkeit. $V = 2$; $H = 0.50$. Nach 5 Minuten $V = 2.3$; $H = 0.6$ — die Erregbarkeit hat somit noch mehr abgenommen. Hier aber beginnt sie von Neuem anzuwachsen, d. h. sich auszugleichen, und zwar ist $V = 1.5$; $H = 0.5$. Nach weiteren 5 Minuten ist $V = 1.3$; $H = 0.9$. Nach noch weiteren 5 Minuten ist $V = 1$; $H = 1$.

Wir sehen hier, dass während die Erregbarkeit des Bezirks der vorderen Extremität durch Erhöhung, diejenige des Bezirks der hinteren Extremität durch Erniedrigung, also dass die Erregbarkeit in beiden Bezirken auf verschiedenen Wegen diejenige Grösse wiederum erreicht, die sie zu Anfang des Versuches gezeigt hat.

c) Es werden noch 80^{Ccm} Blut dem Thiere entzogen. Unmittelbar darauf $V = 2$ (also gefallen); $H = 1$ (ohne Veränderung). Nach 5 Minuten $V = 2$; $H = 2$ (ebenfalls abgenommen). Nach 10 Minuten $V = 2$, $H = 1$ (ausgeglichen).

d) Es werden wiederum 40^{Ccm} Blut entzogen. $V = 4$ (starke Abnahme); $H = 2$. Nach 1 Minute $V = 5$; $H = 4$. Nach 2 Minuten $V = 6$; $H = 6$. Nach 6 Minuten $V > 20$; $H > 20$. Die letzteren Zeichen (> 20) geben an, dass sogar durch maximale Reize, bei Einschaltung des gesammten Widerstandes ($W = 20$), keine Reaction nachzuweisen ist, dass also die Erregbarkeit gleich 0 ist.

Aehnliche Resultate, wie ich sie hier angeführt habe, erzielte ich auch bei Anwendung der Inductionsströme bei narkotisirten Thieren, weshalb ich als bewiesen betrachte, dass bei einem gewissen Grade von Anaemie die Erregbarkeit erhöht wird, bei grösserer Anaemie hingegen herabgesetzt wird.

Was die genaue Bestimmung desjenigen Blutquantums anbetrifft, durch dessen Entziehung Erhöhung, bez. Herabsetzung der Erregbarkeit erzielt wurden, so ist dieselbe mit grossen Schwierigkeiten verbunden. Nimmt man zwei Thiere von gleichem Gewicht, Alter und Constitution, so kann es vorkommen, dass die Entziehung von gleichen Blutquantitäten bei beiden Thieren widersprechende Resultate ergibt — bei dem einen eine Erhöhung, bei dem anderen Herabsetzung; mit anderen Worten, bei dem zweiten Thier war es nöthig, zur Erzielung einer Erhöhung der Erregbarkeit noch weniger Blut abzapfen als beim ersten. So z. B. erhielt ich in einem Falle eine Erhöhung bei Entziehung von nur $\frac{1}{8}$ des Blutquantums; die Entziehung von $\frac{1}{5}$ bewirkte schon eine Herabsetzung. In einem anderen Falle war die Entziehung von $\frac{1}{4}$ des Blutquantums noch immer im Stande, eine Erhöhung zu bewirken. Eine solche Unregelmässigkeit ist übrigens ganz in der Ordnung, indem es sich bei den angeführten Versuchen um Erscheinungen handelt, die von den verschiedenen Ernährungszuständen des Nervensystems in Abhängigkeit stehen.

Auf die Erhöhung bez. Herabsetzung der Erregbarkeit in Folge von Blutentziehungen hat auch die Grösse der auf einmal entzogenen Blutportion einen Einfluss.

Wird das Blut allmählich, also nicht auf einmal, sondern in kleinen Portionen, dem Thiere entzogen, so kann in manchen Fällen die Erhöhung ganz ausbleiben, statt deren können unbedeutende und nicht charakteristische Schwankungen in der Erregbarkeit auftreten, bis endlich auf einmal, nach Entfernung eines geringen Blutquantums, eine starke Herabsetzung der Erregbarkeit eintritt. Zur Illustration dieser Erscheinung soll hier folgender Versuch angeführt werden.

Versuch VI. 24. Juli. — Hund von 4100^{grm} Gewicht. Blutquantum = 390. Inductionsströme und Narkose. Reaction bei 9, d. h. $V = 9$; $H = 9$.

Entzogen 50 ^{Ccm} Blut.				$V = 9$; $H = 9$ (Centimeter Rollenabstand)	
noch	35	„	„	$V = 9$;	$H = 12$
„	30	„	„	$V = 9$;	$H = 9$
„	25	„	„	$V = 8.5$;	$H = 8.5$
„	15	„	„	$V = 8.5$;	$H = 8.5$
„	35	„	„	$V = 4$;	$H = 4$ (starke Abnahme der Erregbarkeit).

Stellt man die Versuche auf umgekehrtem Wege an und entzieht dem Thier auf einmal eine verhältnissmässig grosse Portion Blutes, so erhält man im Moment eine bedeutende Herabsetzung der Erregbarkeit, auch wenn das Thier sonst im Stande wäre, denselben Blutverlust bei nicht einmaligem, sondern zwei- bis dreimaligem Abzapfen gut zu vertragen.

Diese Abhängigkeit des Effectes, den die Blutentziehung im Gefolge hat, von dem Verlauf oder so zu sagen von dem Tempo des Blutverlustes, macht es wahrscheinlich, dass das Wesen derjenigen Wirkung, die durch den Blutverlust zu Stande kommt, eine biologische Bedeutung in sich birgt (Veränderung der Ernährungsbedingungen), und dass das Gehirn nach Blutverlusten den nun auftretenden neuen Ernährungsbedingungen sich nach Möglichkeit anzupassen strebt — sobald die Veränderung in den Ernährungsverhältnissen nicht zu schroff und zu rasch vor sich gegangen ist. Ich sage zu rasch, da es sich nämlich bei meinen Versuchen herausgestellt hat, dass sogar die Geschwindigkeit, mit welcher das Blut bei einer Entziehung ausströmt, nicht ohne Einfluss auf die Grösse des Effectes bleibt.

Im Zusammenhang mit den Erscheinungen der Erhöhung bez. Herabsetzung der Erregbarkeit des Gehirns beobachtete ich nicht constant, jedoch sehr oft, ein nach meiner Auffassung interessantes Phaenomen, dass nämlich in dem Stadium der gesteigerten Erregbarkeit das Thier gereizt ist, während es sich bei herabgesetzter Erregbarkeit ruhig verhält. Selbstverständlich können solche Beobachtungen nur an nicht narkotisirten Thieren angestellt werden, obwohl es nicht selten gelingt, dieselbe Erscheinung an Thieren zu beobachten, die in einer leichten Narkose sich befinden.

Nicht selten beobachtete ich ferner bei meinen Versuchen, dass wenn die Erregbarkeit gestiegen war, das Thier in Zittern gerieth, sich hin und her wälzte, stöhnte, Schmerz äusserte u. s. w. Wurde bald darauf eine weitere Blutentziehung zu Stande gebracht, so pflegte das Thier wie mit einem Schlage in eine Art von Schlafzustand zu verfallen, wobei gleichzeitig auch die Erregbarkeit abzunehmen pflegte.

Ich hatte schon vorher auf eine analoge Erscheinung hingewiesen — auf eine Schwankung in der Erregbarkeit des Gehirns, je nachdem das Thier gereizt ist oder nicht. Andererseits drängt sich hier die Analogie dieser Erscheinung mit der Erhöhung bez. Herabsetzung der Erregbarkeit des Gehirns unter dem Einflusse des Wachseins und der Narkose auf.

Ich hielt es für nöthig, die Aufmerksamkeit der Forscher auf diese Erscheinung hinzulenken, da bei der Mangelhaftigkeit unserer Kenntnisse über die sogenannten Affecte die erwähnte Erscheinung — Erhöhung der Erregbarkeit im Reizzustande des Thieres — eine Thatsache darbietet, die den Weg zu weiteren Forschungen in dieser Richtung andeutet.

Eine andere Erscheinung, die regelmässig bei der Hirnanaemie auftritt, besteht in einer Abflachung, Einsenkung der Gehirnoberfläche, in Erblässung des Hirns und Sistirung seiner respiratorischen und circulatorischen Bewegungen. Diese Erscheinung ist freilich bei verschiedenen Graden von Anaemie in verschiedenem Maasse ausgeprägt. Bei geringeren Blutverlusten,

die mit Erhöhung der Erregbarkeit einhergehen, ist diese Erscheinung — Abflachung der Gehirnoberfläche, Sistirung der oben angeführten Bewegungen — nur schwach angedeutet. Dagegen aber bei grösseren Blutentziehungen gehen die oben erwähnten Erscheinungen fast parallel mit der Herabsetzung der Erregbarkeit des Gehirns vor sich.

Während ich oben die Nachtheile erörterte, die der Methode der Gefässunterbindung zu Schuld gebracht werden können, habe ich einen Vortheil nicht erwähnt, der diese Methode vor derjenigen des Aderlasses auszeichnet. Dieser Vortheil besteht darin, dass bei der Gefässunterbindung das gesammte Blutquantum des Thieres im Körper desselben zusammenbleibt. Andererseits aber ist es beim Aderlass ermöglicht, durch Ersetzung des abgelassenen Blutes durch ein entsprechendes Quantum irgend einer indifferenten (d. h. unschädlichen und vielleicht gewisse conservirende Eigenschaften besitzenden) Flüssigkeit beim Thiere auf künstlichem Wege eine Hydrämie hervorzurufen, welche dabei einer Abstufung zugänglich ist. Zu solchen Experimenten empfiehlt Prof. Kronecker eine 0.6 procentige Kochsalzlösung.

Die Versuche, die ich mit Transfusion von Kochsalz an Stelle des abgelassenen Blutes unternommen habe, gingen darauf aus, den Einfluss von rein mechanischen Momenten auf die Erregbarkeit des Gehirns auszuschliessen. Diese Momente sind: 1) Einfluss der Abnahme der gesammten im Körper befindlichen Flüssigkeitsmenge, und 2) Einfluss des durch Abnahme des Blutquantums herabgesetzten Blutdruckes. In der Ausschaltung dieser zwei Factoren und in der Isolirung der rein qualitativen Anämie, richtiger der Hydrämie, bestand in meinen Versuchen das ganze Wesen der Transfusionsmethode.

1) Meine Transfusionsversuche erwiesen jedoch, dass eine selbständige Bedeutung, wenigstens bei einer so acuten Anämie, der Transfusion nicht beigemessen werden darf. Die Transfusion erleichtert nur und beschleunigt die Ausgleichung der Erregbarkeit des Gehirns dort, wo diese Ausgleichung auch sonst zu Stande gekommen wäre.

Bei meinen ersten Versuchen, bei welchen die Transfusion unmittelbar nach Constatirung einer Veränderung in der Erregbarkeit des Gehirns unternommen wurde, war ich geneigt, die darauffolgende Ausgleichung einem Einflusse der Transfusion zuzuschreiben. Später jedoch überzeugte ich mich, wie übrigens schon früher angeführt wurde, dass der Ausgleichungsprocess auch von selbst zu Stande kommt, und dass die Transfusion ihn nur etwas erleichtert. Dabei ist die Transfusion im Allgemeinen viel weniger bei Er-

höhung der Erregbarkeit wirksam, als bei einer Herabsetzung derselben. Aber auch in Fällen von der letzteren Kategorie, wenn nämlich die Erregbarkeit herabgesetzt ist, ist die Transfusion um so mehr befähigt, die Ausgleichung, d. h. die Erhöhung der Erregbarkeit zu befördern, je weniger die letztere abgenommen hat, so dass bei einem maximalen Abfall der Erregbarkeit die Transfusion nicht die mindeste Wirkung äussert.

2) Dagegen äussert die Transfusion unzweifelhaft einen sehr scharfen Einfluss auf die Blutfüllung des Gehirns. Ein Gehirn, welches nach einem bedeutenden Verluste blass, unbeweglich, abgeflacht, tief in die Schädelhöhle eingesunken erscheint, verändert sich schon während der Transfusion; es röthet sich, wird mit Blut gefüllt, und erhebt sich zusehends, wobei die Windungen schärfer conturirt erscheinen und die Excursionen des Gehirns, respiratorische als pulsatorische, wiederum zum Vorschein kommen. Diese Ausgleichung der Blutfüllung des Gehirns wird auch in den Fällen von maximalem Abfall der Erregbarkeit beobachtet, und auch dann, wenn letztere nach der Transfusion auf Null herabgesunken bleibt.

Der hier eingeführte Einfluss der Transfusion auf das Gehirn ist augenscheinlich die Folge der grösseren mechanischen Erhöhung des Blutdrucks überhaupt und desjenigen in den Gefässen des Gehirns insbesondere.

Selbstverständlich will ich nicht durch diese Auffassung die Möglichkeit auch eines anderen Einflusses von Seiten der Transfusion auf das Nervensystem ausschliessen. In meinen Versuchen jedoch ist ein solcher verborgener Einfluss nicht zur Geltung gekommen.

Von secundären Erscheinungen, die sich bei meinen Versuchen aufdrängten, halte ich es für angemessen die folgende hervorzuheben: Der vollständige maximale Abfall der Erregbarkeit des Gehirns bis auf Null fällt keineswegs mit einer Paralyse der willkürlichen Bewegungen zusammen. Nicht selten hatte ich Gelegenheit zu beobachten, dass ein Thier, nach gänzlicher Aufhebung der Erregbarkeit des Gehirns, noch Versuche anstellte sich aufzurichten, den Kopf zu erheben u. s. w. Diese Thatfachen entsprechen vollkommen den in der Neuropathologie festgestellten Beobachtungen, dass bei Wiederherstellung, auf welche Weise es auch sei, der gestörten motorischen Leitungsfähigkeit in den Nerven, letztere den Einflüssen des Willens zugänglich werden, bevor sich noch die elektrische Erregbarkeit bei ihnen von Neuem eingestellt hat.

Auf die Erklärung der Wirkungsweise der Anämie auf die Erregbarkeit des Gehirns zurückzukommen, stossen wir zunächst auf die Frage, ob nicht die Anämie durch eine Umgestaltung der elektrischen Erregbarkeit des Gehirns einen schweren Einfluss auf die Erregbarkeit des Gehirns überhaupt ausübt. Bekanntlich leiten Flüssigkeiten und speciell Blut die Elektrizität besser, als es bei den trockenen organischen Geweben der Fall ist. Speciell für das Gehirn haben Carville und Duret¹ festgestellt, dass die Gefässe des Gehirns den elektrischen Strom besser leiten, als die Substanz selbst des Gehirns. Es ist daher anzunehmen, dass die Anämie, indem sie den Flüssigkeitsgehalt im Gehirn vermindert, dadurch auch die elektrische Leitbarkeit des letzteren herabsetzt und gleichzeitig eine scheinbare Verminderung seiner Erregbarkeit vortäuscht. Jedoch, abgesehen davon, dass diesem Moment ein entgegengesetztes Moment — Verminderung der Diffusion des Stromes nach der Tiefe und nach den Seiten von derjenigen Stelle, wo die Elektroden angebracht waren, dadurch nämlich, dass die Trockenheit des Gehirns eine Concentration des Stromes herbeiführt — das Gleichgewicht halten muss, besitzen wir directe Thatsachen, die gegen eine physikalische Einwirkung der Anämie auf die Veränderung der Erregbarkeit des Gehirns sprechen.

Das Bestehen eines Stadiums erhöhter Erregbarkeit, die Ausgleichung des Mittelwerthes der herabgesetzten Erregbarkeit, endlich der unbedeutende Einfluss der Transfusion bei grösseren Graden von Herabsetzung der Erregbarkeit, dies Alles, sowohl im Einzelnen, als besonders in der Gesamtheit, beweist unzweifelhaft, dass die Wirkung der Anämie auf die Erregbarkeit des Gehirns keineswegs einzig in der Veränderung der physikalischen Bedingungen der elektrischen Leitbarkeit besteht.

Eine andere, hieran sich aufschliessende Frage besteht darin, ob nicht die Wirkung der Anämie auf die Erregbarkeit des Gehirns durch den Einfluss des veränderten bez. herabgesetzten Blutdrucks auf die Ernährung des Gehirns bedingt ist. Eigentlich genügen zur Widerlegung dieser Vermuthung schon diejenigen Beweise, die soeben in Bezug auf die Frage von der elektrischen Leitbarkeit des Gehirns angeführt waren. In der That, das Bestehen der Phase erhöhter Erregbarkeit, ferner die Incongruenz in den Erscheinungen von Blutfüllung und Erregbarkeit — wenn wir annehmen, dass die Blutfüllung bis zu einem gewissen Grade als Maassstab für den intracerebralen Blutdruck dienen kann —, dieses Alles im Einzelnen und zusammengekommen, spricht gegen den Einfluss eines mechanischen Momentes bez. des Blutdrucks. Das Missverhältniss aber zwischen Blutfüllung bez. Blutdruck einerseits und dem Zustande der Erregbarkeit des Gehirns

¹ Sur les fonctions des hémisphères cérébraux. *Archives de Physiologie*. 1875. p. 406.

andererseits ist scharf zu ersehen — erstens aus der Ausgleichung der Mittelwerthe der herabgesetzten Erregbarkeit, während die Blutfüllung für das Auge in ein und demselben Zustande verbleibt, und zweitens daraus, dass bei maximalem Abfall der Erregbarkeit die Transfusion, indem sie die Blutfüllung des Gehirns herstellt, auf die Erregbarkeit desselben nichtsdestoweniger absolut keinen Einfluss ausübt.

Indessen sind von mir, zur endgültigen Aufklärung dieses Punktes, Controlversuche mit Messung des Blutdrucks bei verschiedenen Graden von Anämie und bei der Transfusion angestellt worden. Diese Versuche, deren Resultate aus den bei mir vorhandenen Curven zu ersehen sind, zeigen, dass zwischen der Veränderung der Erregbarkeit einerseits und des Blutdrucks andererseits kein Parallelismus besteht.

Der Blutdruck erscheint herabgesetzt sowohl bei verminderter, als bei erhöhter Erregbarkeit. Die Transfusion übt auf den Blutdruck einen bedeutenden Einfluss aus; sogar dann, wenn die Transfusion die herabgesunkene Erregbarkeit des Gehirns nicht im geringsten zu verändern vermag, ist sie dennoch im Stande den Blutdruck zu erhöhen. Indem wir somit den Einfluss physikalischer und mechanischer Momente ausschliessen, müssen wir annehmen, dass die Wirkung der Anämie auf einem physiologischen Prozesse beruht, der in einer Ernährungsstörung besteht — bedingt durch Mangel von Nährmaterial. Von welchem Theile dieses Materials die Wirkung der Anämie abhängt — ob vom Sauerstoff, ob von Albuminaten, mit anderen Worten, ob von Mangel an Blutkörperchen oder an ungeformten Blutbestandtheilen —, diese Frage bleibt zur Stunde noch ungelöst. Sie könnte gelöst werden einzig und allein durch Transfusionsversuche mit reinem Blutserum.

Welche Theile des Gehirns werden von der Anämie ergriffen? — dies ist eine Frage, die wir uns aufstellen müssen. Ich beeile mich zu bemerken, dass ich weit davon entfernt bin, die Wirkung der Anämie auf die Hirnrinde allein zu concentriren. Sogar mehr noch: meine Versuche geben Veranlassung zu der Vermuthung, dass der Einfluss der Anämie sich auf sämtliche Theile des centralen Nervensystems ausdehnt, was in der veränderten Respiration, in dem veränderten Puls u. s. w. sich äussert. Gleichzeitig ist es jedoch sehr wahrscheinlich, dass die Hirnrinde bei der Anämie früher angegriffen ist, als die tiefer liegenden Gehirntheile. Als indirecter Beweis hierfür soll folgende, von mir oftmals gemachte Beobachtung angeführt werden. Sobald der Blutverlust einen hohen Grad erreicht hat, pflegt sich gewöhnlich eine Arrhythmie der Respiration und des Pulses

einzustellen; wird die Blutentziehung fortgesetzt, so hören Respiration und Puls vollkommen auf. Mit anderen Worten: es stellt sich eine Paralyse der Medulla ein. Freilich kommt dieses nur bei bereits vollkommen eingetretenem Verluste der Erregbarkeit des Gehirns zum Vorschein. Wird in diesem Stadium sofort eine Transfusion vorgenommen, so stellen sich Respiration und Puls von Neuem ein, die Erregbarkeit des Gehirns jedoch kehrt nicht wieder zurück.¹ Uebrigens ist es seit langer Zeit bekannt, dass bei der acuten Anämie das Thier früher paralysirt wird, d. h. die willkürliche Innervation paralysirt ist, während die Medulla ihre Functionen nach wie vor verrichtet.

Ohne in dieser complicirten und schweren Frage vorgreifen zu wollen, will ich nur noch bemerken, dass überall wo in der vorliegenden Arbeit von der Erregbarkeit des Grosshirns die Rede ist, der Verfasser nicht die Absicht hatte, von der Erregbarkeit eines bestimmten Bezirks, etwa eines corticalen motorisch-sensoriellen Bezirkes, das Wort zu führen. Eben zu dem Zwecke, um etwaigen Missverständnissen vorzubeugen, vermied es der Verfasser von der Erregbarkeit der Rinde zu sprechen und zog es vor, einen mehr umfassenden Ausdruck zu gebrauchen, also vom Grosshirn überhaupt zu reden, in der Erwartung, dass es gelingen wird die Quelle derjenigen Muskelcontractionen mit vollkommener Sicherheit festzustellen, die durch elektrische Reizungen des Grosshirns ausgelöst werden.

Zum Schluss erlaube ich mir, Hrn. Prof. H. Munk, in dessen Laboratorium vorliegende Arbeit ausgeführt worden ist, meinen verbindlichen Dank für die freundliche Unterstützung während der Ausführung derselben hiermit auszusprechen.

¹ Vergl. Sigm. Mayer, *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften*. 1878. Nr. 32. 33.

Notiz zur Nervenphysiologie der Kröte.

Von

N. Wedenskii.

(Aus der physikalischen Abtheilung des physiologischen Instituts in Berlin.)

Als der verstorbene Dr. Sachs sich in Calabozo genöthigt sah, statt des Frosches sich einer dort vorkommenden grossen Krötenart, *Bufo marinus* L., zu bedienen, stellte er zuerst an Nerven und Muskeln dieser Kröte eine Reihe von Versuchen zum Zwecke an, sich zu überzeugen, dass deren Verhalten genügend mit dem der Nerven und Muskeln unserer Frösche übereinstimme. Er fand die elektromotorische Kraft der Krötennerven und Muskeln absolut kleiner, als die von E. du Bois-Reymond beim Frosch bestimmte, dagegen die Geschwindigkeit der Fortpflanzung der Reizung in den Krötennerven, trotz der höheren Temperatur, fast genau gleich der von Helmholtz ursprünglich angegebenen, nämlich zu 26.7^m statt 26.4^m in der Secunde. Bei der genaueren Prüfung dieses Ergebnisses entdeckte aber E. du Bois-Reymond einen Fehler in der Art, wie Sachs seine Beobachtungen der Rechnung unterworfen hatte, und eine Umrechnung auf richtigerer Grundlage ergab für die Geschwindigkeit der Reizung in den Krötennerven nur 12.3^m bei 28.8° C., also nicht halb so viel wie nach Sachs' Berechnung, oder wie am Frosche. Es gab zwei Arten dies Ergebniss zu erklären: entweder durch einen anderweitigen Fehler in den Sachs'schen Versuchen (wie ein solcher in der That vorhanden ist), oder dadurch, dass wirklich bei den Kröten die Geschwindig-

¹ Vergl.: Dr. Carl Sachs' *Untersuchungen am Zitteraal, *Gymnotus electricus**, nach seinem Tode bearbeitet von E. du Bois-Reymond. Leipzig 1881. S. 171. 223 ff.

keit der Reizung eine geringere ist. Um zwischen diesen beiden Möglichkeiten zu entscheiden, unternahm ich unter Hrn. Prof. Christiani's Leitung die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Nervenreizung bei hiesigen Kröten zu bestimmen.

Für die Versuche diente *Bufo fuscus*. Die Zuckungen des Gastrocnemius wurden mittels des Federmiographions registrirt und dabei die Zeit durch eine Stimmgabel mit 246 Schwingungen pro Secunde unten markirt. Der Abstand zwischen zwei Paar Reizelektroden blieb am N. ischiadicus immer derselbe, nämlich 50 mm.

Als Reize wurden maximale angewandt. Das Wetter war die ganze Zeit der Versuche hindurch sehr warm (28° C. im Zimmer, Juli 1882).

Die Bestimmungen betrugen ungefähr 20 an Zahl. In allen als tadellos zu betrachtenden Versuchen wurde die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizung bei den Kröten ebenso hoch gefunden wie beim Frosche. Es zeigten dieses parallele Versuche, die in völliger Uebereinstimmung mit den Ergebnissen früherer Forscher am Frosche standen (24 — 31^m pr. Sec.). Die Zeitdifferenz in zwei zu vergleichenden Reizversuchen tritt an beiden Thieren ziemlich gleich hervor, obwohl die Zuckungscurven sehr verschieden aussehen. Die Zuckungscurve steigt bei der Kröte viel langsamer auf, und zwei congruente Curven verlaufen dabei sehr nahe gegen einander, und am Ende erweist sich doch, dass der Abstand zwischen ihnen, auf die Absissenaxe projectirt, so gross wie bei den Fröschen ausfällt. Hieraus ergibt sich, dass die Kleinheit der von E. du Bois-Reymond aus den Sachs'schen Beobachtungen abgeleiteten Zahl auf etwas Anderem beruhen müsse, als auf geringerer Geschwindigkeit der Reizung in den Krötennerven. Es schien interessant nun auch noch die elektromotorische Kraft dieser Nerven zu bestimmen.

Dies geschah nach dem Verfahren E. du Bois-Reymond's¹ mittelst des runden Compensators und eines gewöhnlichen Daniell'schen Elementes. Die Beobachtungen wurden an einer aperiodischen Spiegelbussole gemacht und die Ableitung geschah durch die bekannten gleichartigen und unpolarisirbaren Zinkgefässe. Gemessen oder verglichen wurden die Becken- oder Oberschenkeltheile vom N. ischiadicus von Kröten und von Fröschen gleicher Grösse. Bevor ich die vergleichenden Zahlen angebe, muss ich bemerken, dass die Graduationsconstante in verschiedenen Versuchen einige Schwankungen zeigte. Dies konnte theils davon abhängen, dass die elektromotorische Kraft des gewöhnlichen Daniells von einem Versuche zum anderen eine etwas schwankende war, theils aber davon, dass die letzte Bestimmung der Graduationsconstante bei einer anderen Lage der Thermorolle gegen die

¹ E. du Bois-Reymond, *Gesammelte Abhandlungen* u. s. w. Leipzig 1877. Bd. II. S. 325.

Bussole geschah. So fand sich z. B. für die bekannte Formel $y = \frac{n}{N} \cdot \frac{I-I'}{I} \cdot E$,

wo

y = elektromotorische Kraft des Nerven,

E = elektromotorische Kraft des Daniells = 1

n = Strichtheil des Nebenschliessdrahtes, bei dem das Gleichgewicht im Messkreise erreicht wird,

N = 1000 (Nebenschliessdraht),

$\frac{I-I'}{I}$ = Graduationsconstante ist,

Frosch.

$\frac{I-I'}{I} = \frac{23}{335}$	{	Beckentheile . . .	$n = 150, y = 0.010$	} im Mittel
		Oberschenkeltheile .	$n = 104, y = 0.007$	
		Beckentheile . . .	$n = 176, y = 0.012$	
		Oberschenkeltheile .	$n = 128, y = 0.009$	
		Beckentheile . . .	$n = 146, y = 0.010$	
		Oberschenkeltheile .	$n = 143, y = 0.010$	0.0097

Kröte.

$\frac{I-I'}{I} = \frac{25}{350}$	{	Beckentheile . . .	$n = 178, y = 0.014$	} im Mittel
		Oberschenkeltheile .	$n = 108, y = 0.008$	
$\frac{I-I'}{I} = \frac{20}{231}$	{	Beckentheile . . .	$n = 138, y = 0.012$	} 0.010
		Oberschenkeltheile .	$n = 110, y = 0.009$	
		Beckentheile . . .	$n = 130, y = 0.011$	
		Oberschenkeltheile .	$n = 110, y = 0.009$	

An diesen mitgetheilten und einer Reihe durchaus entsprechender Beobachtungsergebnissen lässt sich ein nennenswerther Unterschied in der elektromotorischen Kraft der Nerven der beiden Thierarten nicht bemerken.

Ueber die telephonischen Erscheinungen im Muskel bei künstlichem und natürlichem Tetanus.

Von

N. Wedenskii.

(Aus der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)

Bekanntlich ist die negative Schwankung des Muskelstromes im Tetanus von E. du Bois-Reymond als eine Erscheinung oscillatorischer Natur erkannt worden. Zum Nachweis dieser Oscillationen sind bisher beschränkte Mittel vorhanden: wie der secundäre Tetanus, oder auf indirectem Wege die Beobachtung des Muskeltones mit dem Stethoskop, ferner die von Helmholtz eingeführte Methode der Mitschwingungen und schliesslich die Registrirung der Vibrationen des Muskels selbst mittels der Luftkapsel oder des Hebels (Ranvier, Hall und Kronecker). In der allerletzten Zeit schien es, dass das Capillarelektrometer zur Analyse der elektrischen Vorgänge beim Tetanus berufen sei, während das für Messungen sonst mehr geeignete Galvanometer bei raschen und wechselnden Stromeschwankungen wegen geringer Beweglichkeit nicht anwendbar ist. Jedoch lassen die Ergebnisse, die von dem Capillarelektrometer geliefert werden, gewisse Bedenken zu. Diese sollen weiter unten erörtert werden, wenn wir die Resultate, welche Lovén¹ mit dem Capillarelektrometer über die Zahl der negativen Oscillationen im Muskelstrom bei der natürlichen Contraction gewonnen hat, besprechen werden. Dieser letzte Punkt, wie auch die

¹ Lovén, Zur Frage der Natur des Strychnintetanus und der willkürlichen Muskelcontraction. *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften*. 1881. Nr. 7.

Frage nach der Existenz der Rhythmik selbst, welche der Innervation seitens der Willenserregung zu Grunde liegt, blieb, wie dies die jüngst erschienene Abhandlung von J. von Kries¹ beweist, noch immer eine offene und streitige. Dasselbe gilt auch bekanntlich für noch viele andere, die Analyse des Muskeltetanus betreffende Phaenomene.

Diese Mangelhaftigkeit der physiologischen Methodik macht es erklärlich, dass bald nach der Erfindung des Telephons der Gedanke auftauchen musste, ob nicht dieser für Stromesschwankungen so sehr empfindliche Apparat geeignet wäre, die raschen Aenderungen im Muskelstrome nachzuweisen. Hermann² war der erste, der daraufhin das Telephon prüfte, konnte aber „nichts von Actionsströmen hören“. Dieselbe physiologische Aufgabe wurde, jedoch ohne weiteren Erfolg, von d'Arsonval³ in Angriff genommen. Auch Tarchanoff⁴ bekam in dieser Richtung negative Resultate. Er lenkte daher seine Aufmerksamkeit auf die Erscheinungen im Telephon bei Einschaltung eines künstlichen Unterbrechers in den Muskelstromkreis, wobei also die uns hier interessirende Rhythmik des Muskels selbst für die Beobachtung ausgeschlossen ist.

Zu Anfang dieses Jahres hatte ich Gelegenheit, einige Versuche mit dem Telephon anzustellen, welche mit den stethoskopischen Untersuchungen von Lovén⁵ über den Muskelton eine gewisse Analogie der Erscheinungen ergaben. Dieser Umstand erweckte in mir Bedenken gegen die negativen Ergebnisse der oben erwähnten Forscher und bewogen mich, bei erster Möglichkeit über die physiologisch-rheoskopische Fähigkeit des Telephons eingehende Untersuchungen vorzunehmen. Als ich im Sommer 1882 in der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Institutes zu Berlin an dieses Thema von Neuem herantrat, wobei mich Hr. Professor H. Kronecker mit seinem Rathe unterstützte, wurde ich gewahr, dass bereits im Jahre 1881 Bernstein und Schönlein⁶ einige Versuche mit dem Telephon und zwar mit positiven Ergebnissen angestellt und veröffentlicht

¹ v. Kries, Ueber die Erregung des motorischen Nerven durch Wechselströme. *Be-richt der naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg*. Bd. III. S. 2.

² Hermann, Ueber electrophysiologische Verwendung des Telephons. *Pflüger's Archiv*. Bd. XIV. S. 504.

³ d'Arsonval, Téléphone employé comme galvanoscope. *Comptes rendus etc.* 1878. 1. April.

⁴ Tarchanoff, Das Telephon im Gebiete der thierischen Electricität. *Wochen-schrift*. St.-Petersburg 1878. Nr. 42. 1879. Nr. 11.

⁵ Lovén, Ueber den Muskelton bei elektrischer Reizung. *Dies Archiv* 1881. S. 363.

⁶ Bernstein und Schönlein, Telephonische Wahrnehmung der Schwankungen des Muskelstromes bei der Contraction. *Sitzungsberichte der naturforschenden Ge-sellschaft zu Halle*. 1881.

hatten. Leider blieb mir ihre in einer wenig verbreiteten Zeitschrift erschienene Mittheilung so lange unbekannt. Da ich zu dieser Zeit schon über gewisse Resultate verfügte und da einige specielle Fragen angeregt waren, so entschloss ich mich, meine Untersuchungen weiter zu führen.

Bevor ich jedoch die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen ausinandersetzen werde, halte ich es für nöthig, die von Bernstein und Schönlein gewonnenen Resultate an dieser Stelle in Kürze zusammenzustellen.

Bernstein und Schönlein stellten ihre Versuche mit dem neuen (jetzt zwar schon gewöhnlichen) Siemens'schen Telephon an. Im Anfange waren die Resultate am Frosche nicht befriedigend. Die genannten Forscher waren daher genöthigt, gleichzeitig 4--6 Froschgastroknemien in wirksamer Anordnung auf die unpolarisirbaren du Bois-Reymond'schen Bäusche nebeneinander zu legen, während die Nerven auf gemeinsame Elektroden gebracht wurden. Darauf hörten sie in der That während der „Reizung ein deutliches Knattern¹ in dem Telephon, das bei anhaltender Reizung mit der Ermüdung des Muskels an Deutlichkeit abnahm.“

Mit Rücksicht darauf, dass die Untersuchungen am Frosche sehr erschwert waren und dass obendrein die Töne des Telephons „zu schwach und vergänglich“ erschienen, wurden die weiteren Experimente am Kaninchen unternommen. Die Wadenmuskeln des lebendigen Kaninchens wurden blossgelegt und vermittels der „sattelförmigen“ unpolarisirbaren Elektroden mit dem Telephone verbunden. Bei dieser Anordnung bekamen sie während der Ischiadicusreizung sehr gut hörbare Töne. Es wurde bei Erregung mit dem „Akustischen Unterbrecher“ gefunden, dass die Zahl der Stromeschwankungen im Muskel 700 in einer Secunde erreichen kann, wobei im Telephon der dem Stromunterbrecher entsprechende Ton mit musikalischer Reinheit zu hören sei. Jeder in ein zweites Telephon (Reiztelephon für den N. ischiadicus) hineingesungene Ton war deutlich vom Muskeltelephon wahrzunehmen mit der der Stimme charakteristischen Klangfarbe. Nach der Vergiftung mit Strychnin vernahm man im Telephon „beim Ausbruch der Krämpfe mit überzeugender Deutlichkeit einen tiefen, singenden Ton.“ Sie fanden auch die mechanischen Reize telephonisch wahrnehmbar, wenn sie den Heidenhain'schen Tetanomotor, mit der Hand bewegt, auf den Nerv klopfen liessen. „Es waren nicht nur bei möglichst schnellem Klopfen, sondern auch bei einem jeden einzelnen Schlage die Stösse sehr gut hörbar. Passive Verschiebungen des Muskels oder der Elektroden in viel höherem Grade, als sie bei den Zuckungen vorkamen, hatten gar keine telephonische Wirkung.“

So weit die Untersuchungen von Bernstein und Schönlein. Aus

¹ Solches hat auch neuerdings von Frey telephonisch von Muskeln gehört, deren Nerven durch constante Ströme tetanisirt wurden. *Dies Archiv*, 1883. S. 55.

denselben geht mit Evidenz hervor, dass die in Rede stehenden Erscheinungen weder Stromschleifen noch unipolare Inductionswirkungen direct auf das Telephon seien, und dass das Telephon sich zum Nachweis der negativen Schwankungen im thätigen Muskel sehr gut eignet.¹

Gestützt auf die soeben angeführten Sätze erachte ich es für unnöthig, auf die Details meiner ersten Versuchsreihe einzugehen. Ich gehe daher direct zur Darstellung der von mir gewonnenen Resultate über, die sich von denjenigen meiner Vorgänger unterscheiden und manches Neue gegeben haben.

Es muss hier vorausgeschickt werden, dass die Untersuchung der betreffenden Erscheinungen am Frosche keine so grossen Schwierigkeiten darbietet, wie man aus der Mittheilung von Bernstein und Schönlein zu schliessen geneigt wäre. Ich konnte alle Erscheinungen und zwar in ganz deutlicher Weise an einem einzelnen Gastroknemius des Frosches beobachten. Doch muss man dabei die specielle Herabsetzung der elektrischen ebenso wie der mechanischen Wirkungen im Muskel bei seinem Absterben und bei der Ermüdung im Auge halten. Man hört daher am ausgeschnittenen Muskel, mit künstlichem Querschnitt und nach Anlegung der unpolarisirbaren Elektroden, nur 1 — 2 Mal die negativen Schwankungen. Danach ist im Telephon bei neuen Reizungen kein Ton mehr wahrzunehmen. Mit Rücksicht auf diesen Umstand zog ich es vor, den entblösten Muskel in seiner normalen Verbindung mit der Blutbahn zu lassen und für die Ableitung zum Telephon zwei gewöhnliche Stecknadeln zu gebrauchen, von welchen die eine in den Muskel selbst eingestochen war, während die andere in der Sehne steckte. Diese Anordnung erscheint bei Anwendungen der kurz dauernden Wechselströme, da es sich nicht um Messungen der elektrischen Vorgänge handelt, zulässig. Ausserdem haben Controlversuche ergeben, dass die angeführten Erscheinungen im Wesentlichen dieselben bleiben, nur weniger deutlich und kürzer dauernd, wenn man den angespannten Muskel mit den unpolarisirbaren Zinkgefässen durch Fäden verbindet, welche, mit Kochsalzlösung getränkt, den Muskel in bekannter Weise umwinden oder nach Art der Stecknadel durchbohren. Jene einfache und von mir am meisten angewandte Ableitung ermöglicht es, die Versuche mit der elektrischen Reizung sehr oft zu wiederholen. Ferner sind mit

¹ Dieses Ergebniss ist weder unerwartet, noch befremdend in theoretischer Beziehung. Die negativen Resultate der früheren Forscher erregten in ihnen selbst Verwunderung. Hr. Prof. von Helmholtz hat, wie er mir mitzutheilen die Güte hatte, schon vor vielen Jahren mit dem Reis'schen Telephon die Töne der vom Nerven aus tetanisirten Muskeln gehört. Es war ihm jedoch nicht gelungen, bei natürlicher Contraction etwas zu hören.

dieser einfachen Anordnung sowohl bei den willkürlichen Contractionen des Muskels als auch bei denjenigen, die durch chemische Reizung des Nerven zu Stande kommen, sehr deutlich die Töne der elektrischen Schwankungen wahrzunehmen.

Ich gebrauchte zu meinen Versuchen ebenfalls das bekannte grosse Siemens'sche Telephon mit Hufeisenmagnet. In einigen Fällen bediente ich mich der Combination von zwei Telephonen, was den Ton zwar deutlicher, das Hören desselben jedoch umständlicher macht. In den Versuchen mit elektrischer Reizung wurden die Elektroden möglichst hoch (Becken-theil des N. ischiadicus) angelegt; der Abstand zwischen beiden Elektroden betrug meist nur $1\frac{1}{2}$ —2 mm. Unter solchen Bedingungen und wenn zugleich die zu reizende Nervenstrecke von den Nebengeweben ziemlich weit abgetrennt worden ist, werden die Stromschleifen erst bei viel höherem Stromstärken hörbar, als diejenigen, die zur Erzeugung eines vollkommenen Tetanus erforderlich sind. So kann man z. B. den Ton der elektrischen Schwankungen bei 24—20 cm Rollenabstand am mitteltgrossen du Bois-Reymond'schen Schlitteninductorium hören, Stromschleifen aber erst bei 8—5 cm Abstand. Nach einiger Uebung wird es leicht, diese physikalischen Töne von jenen physiologischen durch die besondere Klangfarbe der letzteren zu unterscheiden. Reize ich mit Strömen, die bereits auf das Telephon direct zu wirken beginnen, so höre ich zuerst den Muskelton und, wenn der letzte bei fortgesetzter Reizung wegen der Muskelermüdung abgeklungen ist, den leisen Ton der Stromschleifen mit dem anderen Timbre, der von nun an ohne jede Aenderung beliebig lange wahrzunehmen ist. Da in die secundäre Kette eine Pohl'sche Wippe ohne Kreuz eingeschaltet war, so war ich stets im Stande, die tetanisirenden Ströme nach Belieben entweder zu den Reizelektroden oder in ein anderes Telephon zu senden und durch letzteres die Regelmässigkeit eines in einem entfernten Zimmer wirkenden Interruptors und seine Tonhöhe zu controliren.

Mit Rücksicht auf die unipolaren Wirkungen verband ich nach Rosenthal's Verfahren die dem Muskel nähere Elektrode mit der Gasleitung. Durch meine Anordnung des Vorreiberschlüssels und der Wippe hatte ich ferner die Möglichkeit, jedes Mal vor der Reizung zu constatiren, ob die den Tetanus erzeugenden Ströme auf das Telephon unipolar wirken oder nicht.

Alle diese Controlversuche zeigten, dass die directen Wirkungen der Reizquelle auf das „Muskeltelephon“ bei weitem keine so störenden Bedingungen für die Untersuchungen darbieten, wie man aus der Darstellung der ersten Forscher schliessen konnte. Jedenfalls ist der Umstand, dass die uns interessirenden physiologischen Töne ganz parallel mit der Muskelthätigkeit sich entwickeln, modificirt werden und abklingen, das beste Merkmal für ihr Erkennen und für ihre Authenticität.

Das Allererste, was bei diesen Versuchen am Frosche auffällt, ist die Wirkung der verschiedenen Reizfrequenz auf die Erscheinungen im Telephon.

So z. B. erzeugt der Unterbrecher¹ mit 250 Schwingungen in der Secunde im Muskel nur einen ganz kurzen und schnell abklingenden Ton zu Anfang der Reizung, zuweilen in der Art einer schnell angespannten und losgelassenen Saite. Bei oft wiederholter Reizung ist auch dieser Ton nicht mehr zu hören, während ein minder frequent schwingender Unterbrecher (30—50 Schwingungen pro Secunde) einen sehr langsam verschwindenden Ton hervorbringt. Ich konnte einige Mal demonstrieren, wie an demselben Muskel der frequente Unterbrecher schon gar nichts, der langsame hingegen noch einen ganz deutlichen Ton gab.

Da diese Erscheinungen an jene erinnerten, welche Morat und Toussaint² mit stromprüfendem Froschschenkel bei Ermüdung und grosser Reizfrequenz beobachtet hatten, so führte dies auf den Gedanken, die Wirkung der verschiedenen Reizungen gleichzeitig mit dem Telephon und mit dem physiologischen Rheoskop zu beobachten. Die Ergebnisse der beiden stromprüfenden Mittel stimmten gut überein. Es blieb nur der Unterschied, dass das physiologische Rheoskop früher als das mehr empfindliche elektromagnetische³ den Dienst versagte, was man schon daher vermuthen konnte, dass Morat und Toussaint bei Reizfrequenzen von 80 pro 1 Sec. ab nur eine einfache Anfangszuckung bekamen, während mit dem Telephon bei der Frequenz von 300 pro Sec. ein zwar kurzer aber bestimmter Ton wahrzunehmen ist.

Die Muskeln des Kaninchens und des Hundes zeigen einen nicht so scharf bemerkbaren Unterschied in der Wirkung der oben angegebenen Frequenzdifferenz. Und dennoch besteht auch hier unzweifelhaft ein Unterschied. Z. B. dauert der Ton bei Reizung mit 250 Schlägen 6 Secunden lang, während man mit dem Unterbrecher von 40 Schwingungen einen zwar fortwährend an Stärke abnehmenden, jedoch über eine halbe Minute andauernden Ton wahrnehmen kann.

¹ Für mässige Reizfrequenzen (20—300) dienten transversal schwingende Stäbe (vergl. Kronecker und Stirling, *Genesis des Tetanus*. *Dies Archiv*. 1878. S. 1) und Kronecker's Zungenpfeifen mit durchspültem Capillarcontact.

² Morat et Toussaint, *Les variations de l'état électrique des muscles dans les différents modes de contraction*. *Arch. de physiol. normale et pathol.* 1877. p. 156.

³ Als Beispiel für die vergleichende Empfindlichkeit des Nerven und des von mir benutzten Telephons können folgende Zahlen dienen. Werden in die secundäre Kette gleichzeitig und hintereinander ein frischer Frosch-Ischiadicus und ein Telephon eingeschaltet, so giebt der Nerv bei 6 mm Abstand zwischen den Reizelektroden und bei einem langsamen Unterbrecher (ungefähr 50 Schwingungen) und mittelgrossem du Bois-Reymond'schen Schlitteninductorium den ersten Tetanus bei 250 mm Rollenabstand, das Telephon jedoch hörbare Töne noch bei 600 mm Rollenabstand.

Ein zweiter merkwürdiger Unterschied, welcher bei der Wirkung von Reizen verschiedenen Frequenz zu beobachten ist, besteht darin, dass beim Tetanisiren mit seltenen Reizen zu Anfang des Tetanus eine allmähliche Verstärkung des hörbaren Tones erfolgt, die ganz parallel mit dem allmählichen Aufsteigen der Tetanuscurve zu gehen scheint. Diese Erscheinung tritt besonders merklich bei den schwachen Reizen hervor. Umgekehrt verhält es sich bei höheren Reizfrequenzen. Es mögen die Reize noch so schwach sein, so hört man den entsprechenden Ton am stärksten zu Anfang des Tetanisirens und bald gar nichts mehr oder ganz unregelmässige Geräusche. Letzteres giebt sich gleichzeitig an einer unregelmässig-zackigen Tetanuscurve zu erkennen und kann jedes Mal mit dem wegen unvollkommener Spülung nicht vollkommen gleichmässig wirkenden Contact in Zusammenhang gebracht werden.

Die soeben beschriebenen Fälle des vollkommenen Parallelismus der Tetanuscuren und der im Telephon wahrnehmbaren Erscheinungen dürfte man eigentlich als selbstverständlich erachten. Jedoch gilt dies natürlich nur für den Fall, dass die Erhebung nicht durch rein mechanische Ursachen (wie z. B. Verlängerung der Zuckungscuren bei der Ermüdung) erfolgt, sondern durch Reizvermehrung wie bei der Superposition submaximaler Zuckungen, welche nach Helmholtz bei jedem Reizintervall ihre Wirkungen summiren. Das Abklingen der Einzelerregungen haben Wundt,¹ sowie Hall und Kronecker,² H. Sewall³ und neuerdings v. Kries und Sewall,⁴ endlich Yeo und Cash⁵ näher untersucht. Durch dieses Phänomen ist ein neuer Nachweis geliefert, dass bei dem submaximalen Tetanus von kleiner Reizfrequenz wirklich die Erregungen, nicht nur die Leistungen verstärkt werden und dass dies nicht merklich bei hoher Reizfrequenz geschieht.

Die Reizstärke wurde in sehr weiten Grenzen variirt und in einigen Fällen in dem Maasse gesteigert, dass die Tetani schon in Folge der unipolaren Reizung eintraten und die ihnen entsprechenden Töne beobachtet werden konnten. Obwohl die directen unipolaren Wirkungen auf das Muskeltelephon früher als auf den mit dem Muskel verbundenen Nerv zur Wahrnehmung kommen, so klingen bei diesen Stromstärken die physiologischen Töne immer noch lauter als die physikalischen und können noch unterschieden werden. Wie zu erwarten ist, nimmt mit der Vermehrung der Reizstärke die Intensität der Stromschwankungen bis zu einer gewissen

¹ *Mechanik der Nerven und Nervencentren.* 1871. Bd. I. S. 9.

² *Dies Archiv*, Suppl.-Bd. 1879. S. 19.

³ On the effect of two succeeding stimuli etc. *Journ. of Physiology.* Vol. II.

⁴ *Dies Archiv.* 1881. S. 66.

⁵ *Proceedings of the Royal Society.* 1882. Nr. 219. p. 9.

Grenze zu. Ueber diese Grenze hinaus erscheint der Ton sowohl in Bezug auf die Dauer als auf die Stärke und Reinheit abgeschwächt. Bei einer noch grösseren Verstärkung des Reizes gelingt es, dasselbe zu beobachten, was auch Lovén¹ bei seinen Versuchen mit dem Stethoskop vor Kurzem constatirte, dass man nämlich auf solche Stromstärken stossen kann, die während der Contraction des Muskels keine Spur von einem Tone oder nur sehr schwache und unbestimmte Geräusche geben. Auch eine andere von Lovén beobachtete Erscheinung lässt sich durch das Telephon bestätigen. Wenn die Reizfrequenz ziemlich hoch ist, so hört man manchmal im Telephon nicht den Ton des Unterbrechers, sondern einen um eine Octave tieferen Ton. In anderen Fällen hatte ich Gelegenheit, ihn zu Anfang des Tetanus im Unisono mit der Reizquelle zu hören; später, nach einigen unregelmässigen Geräuschen, erschien wieder ein musikalischer aber jetzt um eine Octave tieferer. Lovén beschrieb solche Fälle bei der Vibrationszahl von 330 — 380 ab. In meinen Versuchen konnte ich dasselbe schon bei einer etwas niederen Frequenz (300 — 350) constatiren.

Aus Obigem ist ersichtlich, dass, abgesehen von dem frischen resp. ermüdeten Zustand des Muskels und von der Thierart, die Frequenz und die Stärke des Reizes einen sehr complicirten Einfluss auf die elektrischen Oscillationen im thätigen Muskel ausüben. Damit ist jedoch die Frage nicht erledigt, bis zu welcher Frequenz die Reize gesteigert werden können ohne die Fähigkeit einzubüssen, durch einen entsprechenden Ton von den negativen Schwankungen des Muskels reproducirt zu werden und welche Wirkung sie jenseits dieser Grenze auf das Nervmuskelpreparat üben?

Bekanntlich erhielten Kronecker und Stirling² einen Muskeltetanus bei einer enormen und zwar sicheren Reizfrequenz (22000 Schwingungen pro Secunde). Wie lässt sich solcher Tetanus erklären durch Anstösse seitens einzelner negativer Stromschwankungen, deren Dauer Bernstein auf etwa $\frac{1}{250}$ Secunde beim Frosche und auf $\frac{1}{400}$ Secunde beim Kaninchen festgesetzt hat?

So weit diese Frage früher mit dem Stethoskop untersucht werden konnte, fand Bernstein selbst,³ dass schon bei c''' 1056 Schwingungen der Muskelton unhörbar wird, oder dass man dabei einen um eine Quinte oder Octave tieferen Ton hört.

In seiner schon oben besprochenen Arbeit sagt Lovén: „Niemals ist es mir gelungen, einen wahren Muskelton bei höherer Vibrationszahl des

¹ A. a. O.

² Kronecker und Stirling, a. a. O.

³ Bernstein, Ueber die Stösse des Muskeltones bei elektrischer Reizung. Pflüger's Archiv u. s. w. 1872.

Unterbrechers zu vernehmen als (und dies nur ein einziges Mal) etwa 880 in einer Secunde, entsprechend dem a'' , und hierbei gaben die Muskeln das a' , also die tiefere Octave, deutlich an.“

Endlich in den letzten Versuchen von Bernstein und Schönlein wurde, wie schon früher erwähnt, die Vibrationszahl bis auf 700 gebracht, wobei sie im Stande waren zu constatiren, dass der Reizton immer noch reproducirt wird und dass die Grenze noch nicht nahe war.

Zur Gewinnung von grossen Reizfrequenzen bediente ich mich Kronecker's Ton-Inductorium,¹ in welchem bekanntlich die Ströme von einem longitudinal schwingenden Magnetstab inducirt werden. Mit Hülfe dieses Apparates konnte ich als niederste Reizfrequenz 2500 Schwingungen in einer Secunde anwenden. Dabei lässt der Muskel ein gleichmässiges hauchendes Geräusch und keinen Ton daneben wahrnehmen. Eine viel grössere Anzahl von Versuchen wurden mit dem Magnetstabe = 5000 Schwingungen in einer Secunde, angestellt. Der Muskel verfällt, so gereizt, in einen vollkommen regelmässigen und ununterbrochenen Tetanus. Das dabei hörbare Geräusch (Ton) war jedes Mal sehr tief und gleichmässig. Seltsamer Weise war es nicht zu unterscheiden von dem Tone, der bei der chemischen Reizung beobachtet wird. Dieselben Versuche sind mit den gleichen Ergebnissen am Kaninchen wiederholt worden.

Dass diese Erscheinung von den Eigenschaften des physiologischen Präparates und nicht vom Telephon abhängt, ist daraus zu ersehen, dass bei directer Verbindung des Telephons mit der secundären Rolle des Inductorium, der Ton des letzteren in einem entfernten Zimmer mit grosser Deutlichkeit wahrgenommen werden konnte. Eine Abstufung von 2500 Schwingungen auf niedrigere Frequenz konnte ich nicht bewerkstelligen, so dass die genaue Grenze, von welcher ab der Muskel auf jeden Reizstoss durch einzelne Stromesschwankungen zu reagiren aufhört, unbestimmt bleibt. Diese Grenze befindet sich also oberhalb 700 Schwingungen, bei welcher Schwingungszahl Bernstein und Schönlein stehen geblieben sind und unterhalb 2500 Schwingungen, bei denen ich keinen entsprechenden Ton mehr wahrgenommen habe. Die Grenze ist übrigens gewiss nicht scharf zu ziehen, sondern schwankt, wie anzunehmen ist, mit den verschiedenen Zuständen des Muskels und den Reizintensitäten. Wahrscheinlich nahe an dieser Grenze kommen wohl die schon früher erwähnten von Lovén festgestellten Erscheinungen zum Vorschein, nämlich: dass die Töne vom Muskel nicht im Unisono mit dem Unterbrecher wiedergegeben werden. Man möge dieses letztere Phänomen auf die eine oder auf die andere Weise erklären,

¹ Kronecker und Stirling, *Dies Archiv*. 1878. S. 3.
Archiv f. A. u. Ph. 1883. Physiol. Abthlg.

so muss man immerhin hierbei eine Verschmelzung der Reizungen anerkennen, die um so merklicher wird, je höher die Frequenz.

Die Versuche mit chemischer Reizung wurden besonders an Fröschen angestellt. Die Reizung des N. ischiadicus erfolgte vermittelt Kochsalz oder Glycerin. Zur Verstärkung des erhaltenen Tetanus wurde in einzelnen Fällen die bekannte Polarisation mit dem constanten absteigenden Strome vorgenommen. Die schwächende Durchströmung in aufsteigender Richtung diente hin und wieder dazu den Tetanus, welcher ohnehin für das Telephon unwirksam war, aufzuhalten, um den Muskel nicht zwecklos zu erschöpfen. Die am Telephon auftretenden Erscheinungen blieben (in ihrer Tonhöhe) unverändert, gleichviel ob die Wirkung der chemischen Reizung durch die Polarisation verstärkt war oder nicht. Im Telephon hört man dabei einen sehr tiefen und gleichmässigen Ton (Geräusch), nur selten treten neben dem Grundton einzelne, stärkere Geräusche hervor, die wahrscheinlich in Zusammenhang mit den zu beobachtenden einzelnen intensiveren Zuckungen gebracht werden müssen. Diese Ergebnisse bei chemischer Reizung stimmen somit vollkommen überein mit den vor Jahren von Bernstein¹ beschriebenen mit dem Stethoskop gemachten Beobachtungen.

Nachdem die Fähigkeit des Telephons, die einzelnen negativen Schwan-
kungen im Muskel zu demonstrieren, constatirt worden ist, drängt sich zu-
nächst die Frage auf: welche Erscheinungen lassen sich im Telephon bei
den willkürlichen und allgemein bei den Muskelcontractionen centralen Ur-
sprunges beobachten?

Die Frage von den willkürlichen Muskelcontractionen schien nach den
Untersuchungen von Helmholtz vom Jahre 1864 gelöst zu sein. Als
Helmholtz selbst jedoch später gefunden hatte, dass der bei den willkür-
lichen Muskelcontractionen hörbare Ton mit dem Resonanztone des Ohres
selbst zusammenfällt und da die nachfolgenden Bemühungen anderer Forscher,
secundären Tetanus bei den natürlichen Contractionen zu erhalten, vergeblich
waren, so wurden in der letzten Zeit Zweifel aufgestellt, sowohl über die
Zahl der Oscillationen, die diesen Contractionen zu Grunde liegen, als auch
über die discontinuirliche Natur der willkürlichen Muskelzusammenziehungen
(Wundt, Morat und Toussaint und in der allerletzten Zeit v. Kries).

Man sollte indessen glauben, dass die durch die Mitschwingungen von
federnden Blättchen erhaltenen Resultate vorwurfsfrei seien. Vor Kurzem
gelang es Lovén,² den secundären Tetanus bei natürlichen Muskelcon-

¹ Bernstein, *Ueber die Höhe* u. s. w.

² Lovén, *Zur Frage nach der Natur* u. s. w.

tractionen an Kröten und Fröschen zu registriren. Derselbe Forscher beobachtete mit Hülfe eines sehr empfindlichen Capillarelektrometers regelmässige, rhythmische Schwankungen des Muskelstromes während des Reflex- und Strychnin-Tetanus. Auf dem einen und dem anderen Wege fand er bloss 8—9 Oscillationen in einer Secunde — eine Anzahl von Impulsen, welche augenscheinlich zur Erregung eines continuirlichen Tetanus nicht ausreicht. Diesen Widerspruch glaubt der genannte Autor dadurch erklären zu können, dass der physiologische Impuls sich von dem von uns künstlich hervorgebrachten durch seine Langsamkeit unterscheidet. Indem ich es dahin gestellt sein lasse, inwiefern der secundäre Tetanus die einzelnen negativen Schwankungen des primären Tetanus genau reproducirt, entnehme ich der Lovén'schen Mittheilung nur folgende auf capillarelektrometrische Ergebnisse bezügliche Worte: „Durch näherungsweise Schätzung wurde die Zahl der Oscillationen auf der Höhe des Anfalles (der Strychninkrämpfe) zu etwa 8 in einer Secunde bestimmt. Ungefähr dieselbe Zahl fand sich auch bei den kräftigsten willkürlichen Contractionen der Kröte und zwar konnte dabei ganz deutlich gesehen werden, dass die Frequenz in einer directen Beziehung zur Energie der Contractionen stand, so dass jene mit der Zu- und Abnahme dieser bez. stieg und fiel.“ Demgemäss wären 8 Oscillationen pro Secunde das Maximum! Wie lange müsste ein Einzelimpuls bei schwächsten Contractionen nachwirken!

Die im Telephon bei den natürlichen Contractionen auftretenden Erscheinungen gelang es mir zuerst am Frosche zu beobachten, indem vom *M. triceps femoris* des Frosches die Ströme zum Telephon abgeleitet wurden. Bei jeder energischen Contraction des Muskels wurde ein ganz bestimmtes Geräusch (Hauchen) wahrgenommen. Dieselben Erscheinungen und zwar in einem noch intensiveren und länger andauernden Grade, wurden auch während der durch mechanische Zerstörung des Rückenmarks hervorgebrachten Krämpfe gehört. Ich stellte ferner Versuche an mir selbst an (Einstich von zwei Stecknadeln in den *Biceps brachii*), wie auch an Hunden, Kaninchen und Kröten. Die Thiere wurden in einzelnen Fällen durch Strychnin vergiftet oder nach Abtrennung des Hirns durch magneto-elektrische Reizungen des Rückenmarks tetanisirt. In allen diesen Experimenten vernimmt man ein schwer zu definirendes tiefes, gleichmässiges Rauschen oder Hauchen, welches ich am besten mit derjenigen Empfindung zu vergleichen geneigt wäre, die ein von fern gehörter Wasserfall in uns hervorruft. Der bekannte Vergleich Wollaston's mit dem Rollen eines in der Ferne über das Steinpflaster schnell fahrenden Wagens scheint mir für die am Telephon wahrzunehmenden Erscheinungen nicht zu passen. Sobald der Tetanus an Stärke zunimmt, so kann man neben dem Grundton

einzelne lautere, abgekürzte Stösse bemerken. In einzelnen Fällen intensiverer Action erschien der Ton mit metallischem Klange. Letzteres kann, wie es scheint, eher durch Resonanz oder Eigenton des Telephons selbst erklärt werden.

Bernstein und Schönlein bemerkten am mit Strychnin vergifteten Kaninchen (beim Ausbruch der Krämpfe) „mit überzeugender Deutlichkeit einen tiefen singenden Ton im Telephon.“ Der Ton, den ich Gelegenheit hatte im Telephon zu vernehmen, war niemals ein musikalischer, „singender“, abgesehen von dem oben erwähnten Metallklang.

Nachdem mit dem Telephon die bei den natürlichen Contractionen zum Ausdruck kommenden Erscheinungen wahrgenommen waren, schien zur Bestimmung der Höhe des vernommenen Tones dessen Synthese mit Hülfe der künstlichen Reizung wünschenswerth. Reizungen von 18—20 Schlägen in der Secunde wie auch alle anderen, denselben an Frequenz nahestehenden, lieferten aber Töne, welche von den natürlichen einen vollkommen verschiedenen Charakter hatten. Es konnten hier die einzelnen Stösse gesondert wahrgenommen werden. In Anbetracht dieses Verhaltens sollte man vermuthen, dass die Wirkung des Inductionsschlages und des centralen Impulses einen verschiedenen zeitlichen Verlauf hat und daher eine negative Schwankung mit anderem Verlauf giebt. Man müsste daher die Synthese mit einer anderen Elektrizitätsquelle versuchen — eine zwar sehr wünschenswerthe aber nicht leicht ausführbare Aufgabe. Es scheint mir indessen, dass bereits gegenwärtig auf anderem Wege und unerwartet eine künstliche Reproduction von Muskeleregungen ähnlich den natürlichen gelungen ist.

Vergleichen wir die Töne, die im Telephon vernommen werden, bei Reizung mit dem Ton-Inductorium und mit chemischen Agentien einerseits und bei der natürlichen Erregung andererseits, so finden wir eine vollkommene Uebereinstimmung in den Erscheinungen, bis zur Unmöglichkeit, sie zu unterscheiden. Freilich kann die Erklärung dieser Thatsache in verschiedener Weise vorgenommen werden.

Als Bernstein mit dem Stethoskop beobachtete, dass der chemische Muskelton dem natürlichen gleichkommt, so stellte er die Vermuthung auf, „dass die Auslösung der Spannkkräfte im Nerven am leichtesten in derjenigen Periode erfolgt, in welcher sie während des Lebens stattfindet.“ „Man könnte sich vorstellen“ — sagt weiter Bernstein — „dass der Molekularmechanismus des Nerven sich durch Gebrauch und Vererbung jener natürlichen Periode der Auslösung gleichsam angepasst habe, so dass er in diese selbst verfällt, wenn er nicht künstlich zur Annahme einer anderen gezwungen wird.“

Bei Wirkung mit den chemischen Agentien, die man als continuirlich wirkend annehmen kann, drängt sich wohl die Vorstellung auf, dass die chemische Nervenreizung nur deshalb im Muskel durch einen gewissen

Rhythmus sich geltend mache, weil diese Rhythmik in dem centralen Nervensystem und dadurch theilweise in den untergeordneten peripherischen Apparaten praeformirt sei. Wirken wir aber auf den Nerven mit den bestimmten Inductionsschwankungen bei sehr hoher Reizfrequenz und treten dieselben Effecte auf, so kann leicht eine andere Vermuthung entstehen, nämlich, dass die centralen Impulse selbst nur deshalb im Muskel sich durch den angegebenen Rhythmus äussern, weil an der Peripherie (in Nerven und Muskeln) die Bedingungen für eben diese Aeusserung gegeben sind. Bis zur Anstellung von neuen so naheliegenden Versuchen lasse ich mich in keine weiteren theoretischen Betrachtungen ein; in Anbetracht jedoch der soeben zusammengestellten Erscheinungen halte ich es persönlich für nicht übertrieben und mit den Thatsachen nicht in Missklang stehend auszusprechen: es giebt nunmehr keine dringende Veranlassung anzunehmen, dass die Nervencentren dem thätigen Muskel 18—20 oder überhaupt eine genau dem dabei hörbaren Tone entsprechende Anzahl von Impulsen in der Secunde zuschicken. Die Fälle von Incongruenz zwischen dem Reizungstone und dem Muskeltonen, die mit solcher Schärfe und Sicherheit bei den äusserst hohen Reizfrequenzen beobachtet wird, deuten darauf hin, dass in den peripherischen Apparaten die Bedingungen für eine Verschmelzung und Combination der Erregungen existiren.

Berlin, 10. August 1882.

Zusatz zur vorstehenden Arbeit des Hrn. Dr. Wedenskii.

Von

H. Kronecker.

(Aus der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)

Hr. Wedenskii hat auf S. 246 seine Versuche am tetanisirten Frosch-gastrocnemius mitgetheilt, welche zu dem Ergebnisse führten, dass frequente Reize (250 pro 1'') einen schnell abklingenden elektrischen Muskelton hören lassen, seltenere Reize (30—50 pro 1'') einen sehr langsam verschwindenden telephonischen Ton.

Wenn man diese Versuche an demselben Praeparate wiederholte, so wurde der hohe Ton immer kürzer, bald momentan wie von einer dünnen kurzen Saite, wenn sie (wie beim Pizzicatospiel) gerissen worden ist.

Hiermit übereinstimmend verhielt sich der stromprüfende Frosch-schenkel; nur dass dieser sich viel weniger empfindlich als unser mit dem Telephon bewaffnetes Ohr erwies.

Ebenso fanden Morat und Toussaint (in der oben S. 246 erwähnten Arbeit), dass die elektrisch erregten Muskeln desto kürzeren secundären Tetanus erzeugten, je frequenter die primären Reize und je ermüdet der Nerv.

Auch Hr. Schönlein hat auf Vorschlag von Hrn. J. Bernstein Untersuchungen „über das Verhalten des secundären Tetanus bei verschiedener Reizfrequenz“¹ angestellt und gefunden, dass das Auftreten der secundären Anfangszuckung nach vorangegangenem secundärem Tetanus als Ermüdungserscheinung zu betrachten ist.²

¹ *Dies Archiv.* 1882. S. 346.

² *Dies Archiv.* 1882. S. 352.

In einer sich unmittelbar anschliessenden Arbeit „Zur Frage nach der Natur der Anfangszuckung“¹ kommt Hr. Schönlein durch interessante Versuche zu dem Ergebnisse: „Die Anfangszuckungen sind ächte Zuckungen, hervorgebracht, indem sich eine Anzahl von Reizen, welche einzeln nicht im Stande sind Zuckung auszulösen, zu einem einzigen wirksamen Reize summirt;“ doch hatte er „auch abgekürzte Tetani und zwar solche von ganz kurzer Dauer, vielleicht nur um 0.2 Sec. länger als eine einfache Zuckung dauernd beobachtet.“

Dennoch sucht Hr. Schönlein die Bernstein'sche Theorie von der „Anfangszuckung“ gegen unsere Kritik² zu halten. Hr. Schönlein findet nun zwar, dass Stirling und ich an keiner Stelle direct gesagt hätten, dass wir die Anfangszuckung als einen durch Ermüdung stark abgekürzten Tetanus betrachten. Ich bitte aber ihn und alle Fachgenossen, welche sich etwa für die „Anfangszuckung“ interessiren, S. 22 und S. 399 in unseren soeben citirten Arbeiten unsere Definitionen der „Anfangszuckung“ nachzulesen. Unzweideutig dürfte wohl schon folgender, von uns dort herausgezogene Passus in meiner Arbeit „Ueber die Ermüdung und Erholung quergestreifter Muskeln“ sein: „Ja es kann bei hohen Ermüdungsgraden die Tetanuscurve auf eine Ordinate,³ die häufig noch ganz beträchtliche Länge hat, zusammenschrumpfen.“⁴ Dieser Satz, welcher sich auf Reizungen mit dem Schlitteninductorium (40—60 Reize pro 1'') bezieht, war bereits in meiner Dissertation (Berlin, 1863) bewiesen.

Auch Hr. Schönlein hat keineswegs die Bernstein'sche Theorie gestützt. Er ist ja sogar zu dem oben erwähnten Schlusse gekommen, „dass die Anfangszuckung unzweifelhaft das Product mehrerer Reize ist,“⁵ während doch Hr. Bernstein „durch Reizung mit schnell aufeinanderfolgenden Strömen eine Art Interferenzerscheinung aufgefunden“ zu haben meint, „welche die Erregung im Muskel zeigt und die davon abhängt, dass unter diesen Umständen die Reizwellen übereinanderfallen.“⁶ Daher erscheine die Anfangszuckung „von denjenigen Reizintervallen ($\frac{1}{250}$ Sec.) ab, dessen Dauer mit der der negativen Schwankung zusammenfiel“.

Hiernach dürfte nur die erste negative Schwankung den Muskel erregen, die folgenden müssten durch Interferenz ganz oder wenigstens nahezu sich aufheben. Die Tetanuscurven, welche Hr. Schönlein (S. 351 u. 361)

¹ *Dies Archiv.* 1882. S. 357.

² *Dies Archiv.* 1878. S. 25 und S. 394.

³ So erscheint bei der langsamen Rotation des Cylinders eine Zuckung.

⁴ *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig.* 1871. S. 220.

⁵ A. a. O. S. 363.

⁶ *Ueber den Erregungsvorgang im Nerven und Muskelsysteme.* S. 232.

durch 560, 880, 300, 240 Reize pro 1'' hervorgebracht hatte, zeigen aber auch keine Andeutung einer Anfangszuckung.

Ferner müsste nach Hrn. Bernstein's Theorie die Anfangszuckung wiederkehren, wenn man einen schwachen Tetanus unterbricht. Hr. Schönlein fand aber ganz im Gegentheil, dass man die Reize sehr viel stärker machen muss, um (mit dem Rheotom) eine Reihe von klonischen Krämpfen als um bei regelmässig intermittirenden Reizen einen constanten Tetanus zu erhalten. Endlich hatten wir darauf aufmerksam gemacht, dass nach Hrn. Bernstein's Theorie auf die Anfangszuckung auch eine Endzuckung folgen müsse. Jetzt bildet Hr. Schönlein (S. 351 und S. 362) wirklich zwei solche ab; aber er hat sie recht selten wahrgenommen (S. 353), wie er meint wegen der Ermüdung. Er sagt aber nicht, dass er die Endzuckung bei frischen Präparaten nach der Anfangszuckung immer gefunden habe, auch erklärt er nicht, weshalb (S. 351, Fig. 7) bei der kleinen Reizfrequenz (220 Reize pro 1'') die Endzuckung blieb, obwohl hier die exquisite Anfangszuckung nur als eine Ermüdungserscheinung zu rechtfertigen wäre (S. 352 u. ff.).

Hr. Wedenskii hat nun bei mässig hohen Reizfrequenzen (200—300 pro 1'') immer einen elektrischen, mit dem reizenden Unterbrecher gleich hohen Muskelton gehört. So kurz auch der Ton war, so musste er doch immer aus einer Reihe von Stössen bestehen, konnte also nicht von einer einfachen Stromschwankung herrühren. Aber sogar bei 5000 Reizen pro 1 Sec. hörte man ein hauchendes Geräusch, welches unmöglich von einfacher Stromschwankung herrühren konnte.

So bestätigt also die Telephonie das aus der Myographie gewonnene Urtheil: Es giebt keine „Anfangszuckung“.

Beiträge zur Kenntniss der Lymphherzen.

Von

Stud. med. **Fr. Boll** und **Dr. O. Langendorff.**

(Aus dem physiologischen Institute in Königsberg i. Pr.)

In nachfolgender Mittheilung berichten wir über einige an den Lymphherzen der Frösche angestellte Versuchsreihen. Meistens hat zu den Versuchen *Rana esculenta*, seltener *R. temporaria* gedient. Stets wurden die hinteren Lymphherzen beobachtet; nur nebenbei berücksichtigten wir auch die vorderen.

Der erste Theil der Arbeit behandelt die Lymphherzinnervation, deren von verschiedenen Seiten aufgenommenes Studium immer noch nicht zu definitiven und allgemein anerkannten Ergebnissen geführt hat. Der zweite Abschnitt beschäftigt sich mit den Einflüssen der Temperatur auf die Lymphherzthätigkeit, über die bisher genauere Angaben nicht gemacht worden sind. Der dritte Theil endlich untersucht die Bedeutung, den der Grad der Wandspannung, bez. der im Lymphherzen herrschende Druck auf dessen Pulsationen ausübt.

Unsere Mittheilung erhebt nicht den Anspruch, etwas Abgeschlossenes zu geben, sondern will nur als eine Studie über die rhythmische Thätigkeit dieser merkwürdigen Organe angesehen sein.

I. Die Innervation der Lymphherzen.

Beobachtung und Ueberlegung haben es uns unzweifelhaft gemacht, dass das Lymphherz sein *Primum mobile* in sich selbst oder in seiner nächsten Umgebung enthält.

Zu diesem Satze führt uns zunächst ein genaues Studium des Erfolges der Rückenmarkszerstörung.

Bohrt man bei einem Frosche das Rückenmark aus, so sieht man freilich meistens völligen und nicht mehr weichenden Lymphherzstillstand.

In anderen Fällen persistirt eine Art von Puls, der sich aber durch seine Unregelmässigkeit und seinen wogenden Charakter vom Normalpulse unterscheidet.¹ Manchmal und entschieden am seltensten schlagen aber die Lymphherzen nach kurzer Pause mit derselben Kraft und Regelmässigkeit wie vorher fort. Unter welchen Bedingungen der eine oder der andere Erfolg eintritt, gelang uns nicht festzustellen. Zuweilen findet man 3—4 Frösche hintereinander, bei denen die Rückenmarkszerstörung ohne merklichen Einfluss auf die Art und Stärke der Pulsationen ist; dann folgt oft eine weit grössere Reihe von Fällen, in denen das Gegentheil Statt hat. Der Luftreiz, den Manche für die Pulsation der isolirten Herzen verantwortlich machen wollen, ist sicher daran unschuldig. Bei R. temporaria sahen wir nach Zerstörung des Rückenmarkes die Pulsationen durch die unverletzte Haut.

Es war für den Erfolg des Versuches gleichgiltig, ob die Frösche aus dem kalten Keller frisch heraufgeholt wurden, oder ob sie mehrere Tage im geheizten Zimmer verweilt hatten; ob sie eben eingefangen oder nach monatelanger Gefangenschaft geopfert wurden; ob der Versuch im Sommer oder im Herbst oder im Winter angestellt wurde. Analoge Angaben hat bereits Schiff² gemacht.

Zuweilen blieben drei von den Lymphherzen eines Frosches stehen, während das vierte pulsirte; oft stand ein hinteres Lymphherz, während das andere weiter schlug — Beobachtungen, die auch Ranvier³ gemacht hat.

Da die Ausbohrung des Rückenmarkes, selbst wenn nach derselben vollständige Lähmung eintritt, besonders bei kleineren Exemplaren eine durchaus unzuverlässige Operation ist (wir beobachteten z. B. in einem Falle nach sorgfältiger Ausbohrung der hinteren Rückenmarkshälfte Rückkehr der Sensibilität eines Fusses nach 24 Stunden), so haben wir meistens das ganze Rückenmark sammt der Wirbelsäule exstirpirt; oder wir führten einen Schnitt durch das Becken, der die Darmbeine unterhalb ihrer Mitte traf, und alle nervösen Verbindungen mit den Lymphherzen radical löste (dieser Schnitt möge in der Folge der Beckenschnitt genannt sein). Nicht selten sahen wir, nachdem die Lymphherzen die Exstirpation des

¹ Vergl. die erschöpfende Schilderung von Schiff in Henle-Pfeuffer's *Zeitschrift für rationelle Medicin.* 1850. Bd. IX. S. 262.

² A. a. O. S. 261.

³ *Leçons d'anatomie générale etc.* 1880. p. 327 und an anderen Orten.

ganzen Markes glücklich überstanden hatten, den Beckenschnitt, der die nervösen Verbindungen also zum zweiten Male traf, ihnen verderblich werden.

Am besten schien es uns, das Rückenmark, wie Luchsinger¹ räth, Stück für Stück abzutragen; die Lymphherzbewegungen bleiben hierbei öfter als sonst erhalten; doch lässt auch diese Methode oft genug im Stiche.

Was soll man nun aus solchen Erfahrungen schliessen? Soll man annehmen, dass in den einen Fällen das Centrum für die Lymphherzbewegung im Rückenmarke gelegen ist, in den anderen nicht? Ranvier² ist einer solchen Annahme nicht abgeneigt, auf Grund von anatomischen Untersuchungen, die ihm gezeigt hatten, dass die von Waldeyer in der Umgebung der Lymphherzen nachgewiesenen Ganglienzellen in ihrer Zahl wie in ihrer Lage erheblich schwanken, zuweilen vollständig fehlen. Aber seine Annahme hätte doch nur dann Berechtigung, wenn er nachwiese, dass in allen denjenigen Fällen, in denen die Lymphherzthätigkeit nach der Vernichtung des Rückenmarkes erlischt, das Ganglion fehle; aber vorhanden sei in allen Fällen, wo die Action nach der Zerstörung des Markes persistirt. Soll man ohne eine derartige experimentelle Handhabe sich vorstellen dürfen, dass dasselbe, was in dem einen Falle ein spinales Centrum leiste, in dem anderen durch periphere Ganglienzellen geleistet werde? Dass in diesem oder jenen Falle das linke hintere Lymphherz seinen Centralapparat im Rückenmark habe, während das entsprechende rechte von peripheren Ganglienzellen regiert werde? Die Absurdität solcher Consequenzen liegt auf der Hand.

Weit einfacher und verständlicher ist die Annahme, dass die Quelle der Lymphherzbewegung in allen Fällen in den Lymphherzen selbst oder in ihrer nächsten Umgebung sich befindet, dass aber sehr oft durch die Schädlichkeiten, welche die Rückenmarkszerstörung mit sich bringt, in specie durch die nachwirkende Reizung durch den Schnitt direct oder indirect betroffener Hemmungsapparate die Fortdauer der Pulsation überhaupt oder wenigstens die eines regelmässigen und kräftigen Pulses unmöglich gemacht wird. Dass Hemmungsnerven und Hemmungscentren für die Lymphherzen existiren, dafür giebt es ausreichende Beweise. Wenn man erfahren hat, dass oft geringfügige Reizung beliebiger sensibler Nerven den Lymphherz-puls minutenlang und länger hemmen kann, wird man vielleicht auch die lange Dauer der Hemmungswirkung nicht unwahrscheinlich finden.

Wie indessen auch die Erklärung der Pulsvernichtung nach der Rückenmarkszerstörung ausfallen möge — durch das Bestehenbleiben des Pulses

¹ Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XXIII. S. 307.

² A. a. O. S. 280 u. 281; S. 202.

in einzelnen Fällen nach tadellos ausgeführter Operation ist die Annahme einer „peripheren Automatie“ gesichert.

Diese Annahme wird durch unsere weiteren Beobachtungen nur gestützt. Dieselben decken sich zum Theil mit den für die gleiche Ansicht verworthen Angaben Luchsinger's. Bei tiefer Aether- und Chloroformnarkose, bei der alle Reflexe erloschen waren,¹ sahen wir die Lymphherzen kräftig und sogar regelmässiger, als vor der Narkose, pulsiren. Aehnliches gelingt, wenn man durch höhere Wärmegrade den Frosch gelähmt hat. Die Abklemmung des Aortenbulbus bewirkt bei mittleren Temperaturen vollständiges Erlöschen aller Reflexe nach spätestens zwei Stunden; die Athmung erlischt schon früher; die Lymphherzen dagegen können noch 6—7 Stunden nach dem Anlegen der Klemme pulsiren. Hat man dieselbe nach Ablauf dieses Zeitraumes gelöst, so sieht man manchmal tagelang die Reflexe des Hinterkörpers vollständig fehlen, während die Lymphherzen schlagen, wie im gesunden Thiere.

Auch die Einwirkung starker Kälte ist lehrreich. Durch sie kann man jede cerebrospinale Thätigkeit zum Erlöschen bringen, während die Lymphherzen noch weiter pulsiren.

Solchen Erfahrungen gegenüber scheint es uns von geringer Bedeutung, wenn Scherhey² das Verhalten gegen Strychnin für die spinale Innervation ins Feld führt. Die Beobachtung Scherhey's ist gewiss richtig, dass dieses Gift die Lymphherzpulsationen für die Zeit eines Krampfanfalles vermehrt, und später vernichtet. Aber muss es deshalb gerade spinal wirken? Strychnin könnte ja auf periphere Ganglienzellen ähnlich wirken, wie auf spinale, anfangs die Erregbarkeit erhöhend, später lähmend. Die mit den Krampfanfällen eintretenden Beschleunigungen können zudem auch als secundäre gedeutet werden; denn wir haben gefunden, dass alle kräftigen Körperbewegungen des Frosches die Lymphherzpulse vorübergehend vermehren. Endlich können diese Beschleunigungen auch auf die Erregungscentren im Rückenmarke bezogen werden, deren Existenz uns bewiesen erscheint, wenngleich wir sie nicht als den Sitz der Lymphherzautomatie auffassen.

Behält man diese Apparate im Auge, so erscheint von unserem Standpunkte aus noch eine ganze Reihe anderer Versuche, die für die spinale Innervation angeführt werden, ganz wohl erklärbar. —

¹ Man hüte sich davor, die locale Anaesthesie der Hinterbeine, die bei der Einleitung der Narkose mit Aether benetzt wurden, mit Reflexlosigkeit zu verwechseln. Die Narkose darf nur langsam und nur durch Aetherdampf herbeigeführt werden.

² *Ueber die Feststellung und Bedeutung der Centren der Lymphherzen im Rückenmark.* Inaug.-Dissertation. Berlin 1878.

Ein sicherer Beweis für die Selbständigkeit der Lymphherzen wäre geliefert, wenn es gelänge, ein Mittel ausfindig zu machen, durch das man nach sicherer Trennung vom Spinalmarke die Lymphherzen in allen Fällen pulsirend erhalten könnte.

Bis jetzt sind uns Versuche in dieser Richtung nicht gelungen. Wir gedachten, die von Rückenmark zum Lymphherzen ziehenden Nerven ohne Reizung zu durchtrennen, und verwendeten zu diesem Zwecke starke Kälte, Ammoniak, concentrirte Sublimatlösung, Gerbsäure — also Agentien, die den motorischen Froschnerven ohne Erregung vernichten. Doch haben wir entweder keine Erfolge damit gehabt, oder nur solche, die als zweideutig betrachtet werden mussten. Trotzdem glauben wir, dass es nur einer gründlicheren Inangriffnahme dieses Gegenstandes bedarf, um zum Ziele zu gelangen.

Unserer Anschauung nach liegt also die Quelle der rhythmischen Thätigkeit des Lymphherzens in ihm selbst oder in seiner nächsten Umgebung. Nun könnte offenbar der Lymphherzmuskel selbst mit der Fähigkeit rhythmischer Automatie begabt sein; oder es könnte die Quelle derselben in die Waldeyer'schen Ganglienzellen verlegt werden: die Rhythmik könnte myogener oder neurogener Natur sein. Haben wir es hier mit der einen oder der anderen zu thun?

Wir glauben, dass die Thatsachen für die neurogene Rhythmik entscheiden.

Zunächst spricht für sie die Wirkung des Curare.

Schon Koelliker¹ hat angegeben, dass die Lymphherzbewegungen durch Curare zum Stillstand gebracht werden; und er hat auch bereits darauf hingewiesen, dass die Lymphherzen zuerst von allen Muskeln des Frosches der Wirkung des Giftes erliegen. Wir haben die Richtigkeit dieser Angaben oft bestätigen können. Offenbar ist die Schnelligkeit der Wirkung durch den breiten Contact des Muskels mit dem vergifteten Lymphstrome bedingt. Ist es nun richtig, dass das Curare nur durch Lähmung motorischer Nervenendigungen wirkt — Ranvier hat solche ganz ähnlich denen der Skeletmuskeln im Lymphherzen nachgewiesen —, so muss man aus dem Eintritte der Vergiftung schliessen, dass das Lymphherz durch Vermittelung von motorischen Nerven zum Schlagen veranlasst wird, unserer Ansicht nach solchen, die von den Waldeyer'schen Zellen zum Lymphherzmuskel ziehen. Der Lymphherzpuls ist also neurogenen Ursprunges.

¹ Virchow's *Archiv*. 1856. Bd. X. S. 52.

Dass der Curareversuch nicht etwa für die spinale Innervation geltend gemacht werden kann, geht daraus hervor, dass, wie wir beobachtet haben, auch das isolirte und deutlich schlagende Lymphherz durch einen Tropfen Curarelösung schnell zum Stillstand gebracht wird. —

Auch die Möglichkeit, die isolirten Lymphherzen durch Wärme oder durch Aether zu narkotisiren, die aus Luchsinger's¹ Versuchen hervorgeht, spricht für die neurogene Rhythmik: ist doch der Lymphherzmuskel zur Zeit seines Stillstandes keineswegs wärme- oder aetherstarr, vielmehr noch vollkommen pulsationsfähig.

Vergeblich haben wir uns endlich bemüht, das isolirte und pulslose Lymphherz durch solche Mittel zum Schlagen zu bringen, die sich für die ganglienlose Blutherspitze als Erreger rhythmischer Thätigkeit bewährt haben. Weder Füllung des Herzens unter stärkerem Drucke (S. u.), noch Durchströmung mit constanten oder schnell unterbrochenen Strömen noch Benetzung mit Froschgalle,² vermochten das stillstehende Lymphherz zum Pulsiren zu bringen.

Nur gegen Erwärmung verhält es sich ähnlich wie die Blutherspitze. Erwärmt man nämlich die letztere, so gelingt es, wie in einer späteren Mittheilung dargelegt werden soll, durch stärkere mechanische Reize eine Reihe von Pulsationen hervorzurufen, manchmal schlägt die erwärmte Spitze auch ohne weiteren Reiz. Aehnlich sahen wir am isolirten und erwärmten Lymphherzen auf Berührung mit einem Stecknadelkopfe zuweilen Pulsreihen erscheinen; in einzelnen Fällen setzte das so einmal angeregte Lymphherz seine Pulsation solange fort, als die Erwärmung währte.

Dass dieser Versuch jedoch nicht für eine myogene Rhythmik angeführt werden kann, sieht man leicht. Den Lymphherzmuskel isolirt zu reizen, gelingt wohl kaum; man reizt immer die nahegelegenen Ganglienzellen mit. Vom Rückenmarke isolirt besitzen sie für gewöhnlich eine stumpfe Erregbarkeit; mechanische Reizung ist dann selten von Erfolg. Steigt ihre Erregbarkeit in der Wärme, und wird durch diese auch die in Bewegung zu setzende Muskelmasse beweglicher, so bedarf es nur eines mechanischen Anstosses, um rhythmische Pulsationen derselben Ordnung zu erzeugen, wie sie bei Reizung der Atrioventriculargrenze des stillstehenden Bluthersens aufzutreten pflegen. Für die Rhythmik des Muskels ist die angeführte Beobachtung also kein Beweis.

Vielmehr drängen alle diese Erfahrungen zu dem Schlusse, dass die Quelle der Lymphherzrhythmik nur in den nahegelegenen Ganglienzellen zu suchen ist. In die autonome Rhythmik dieser

¹ A. a. O.

² Vergl. *Breslauer ärztliche Zeitschrift*. 1883.

Zellen greifen aber cerebrospinale Centralapparate hemmend und erregend ein.

Ohne uns auf eine ausführliche Besprechung dieser regulatorischen Einflüsse einzulassen, wollen wir hier nur einige Beobachtungen mittheilen, die auf sie Bezug haben.

Bekanntlich gelingt es, die Lymphherzthätigkeit durch Reizung sensibler Nerven sowohl anzuregen als zu hemmen. Das die Anregung („Bahnung“ Exner) vermittelnde Spinalcentrum liegt muthmaasslich dort, wohin Volkmann den die Lymphherzthätigkeit überhaupt unterhaltenden Centralapparat verlegt hatte.

Was die Hemmung anlangt, so bedarf es zur Herbeiführung derselben nicht etwa starker Hautreize; vielmehr gelang es uns oft, durch leises Streicheln der Haut mit dem Finger oder mit einem weichen Pinsel längere Stillstände der Lymphherzen hervorzurufen. Anderseits haben stärkste Reize, Aufpinseln von Essigsäure auf die Haut u. s. w., denselben Erfolg. Die Hemmung durch schwache Reize gelingt nicht mehr nach Abtrennung des Rückenmarkes von der Med. oblongata. Das entsprechende Centrum liegt also in oder, was uns wahrscheinlicher ist, oberhalb des verlängerten Markes. Das Gehirn übt unzweifelhaft Hemmungswirkungen aus; nach Abtragung desselben wird der Lymphherzpuls entschieden regelmässiger; und stockte er vorher, so erscheint er nach dieser Operation fast immer. Wahrscheinlich hängt auch die bei stärkerer Hautreizung erzielte Lymphherzhemmung von den oberhalb des Rückenmarkes gelegenen Centraltheilen ab; doch können wir Das noch nicht mit Bestimmtheit behaupten. Für die durch Reizung des Darmes (Klopfversuch) herbeigeführte Hemmung ist es von Goltz¹ bewiesen.

Eine Thatsache, die zweifellos auf centrale Hemmung des Lymphherzpulses bezogen werden muss, ist folgende:

Manche Frösche, besonders die Grasfrösche, machen von Zeit zu Zeit, oft in regelmässigen Perioden, lebhafte allgemeine Bewegungen. Dieselben sind meistens von einem Aussetzen des Lymphherzpulses begleitet. Oft setzt der Puls bereits einige Secunden vor dem Eintritt des Bewegungsanfalles aus. Schlagen die Herzen regelmässig, so kann man aus den plötzlich eintretenden Stillständen den baldigen Ausbruch der Muskelunruhe mit Sicherheit vorhersagen. Wie sich das Lymphherz während des Anfalles verhält, lässt sich schwer ermitteln; kurz nach demselben findet man es oft noch stehend. Doch bald fängt es wieder an, und zwar mit beschleunigten Rhythmus, zu pulsiren.

¹ *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1864. S. 690.

Noch prägnanter ist die Beobachtung beim erstickenden Frosche. Hier treten die erwähnten Bewegungsanfälle zugleich mit den periodischen Athmungsanfällen auf. Es handelt sich hier wie dort jedenfalls um eine associirte Erregung verschiedener Theile der grauen Substanz. In einer späteren Arbeit soll gezeigt werden, dass zu der Erregung des Athmungscentrums, der locomotorischen Centren und der Centren für die Lymphherzhemmung auch noch eine Erregung des bulbären Blutherzhemmungsapparates sich hinzugesellen kann.

Immer ist die beschriebene Synergie nicht vorhanden; aber doch so häufig und dann so regelmässig, dass von einer Verwechselung mit Zufälligkeiten keine Rede sein kann. In manchen Fällen findet sich statt des Lymphherzstillstandes nur eine auffallende Verlangsamung seiner Pulse.¹

II. Einfluss der Temperatur auf die Lymphherzbewegung.

1. Die Lymphherzen befinden sich im lebenden Frosche.

Die Versuche über den Einfluss der Wärme wurden anfangs so angestellt, dass der Frosch, auf ein Brett gebunden, sich im Wärmekasten (Doppelwand aus Blech, Wasserfüllung), das Thermometer sich im Rectum befand. Später bedienten wir uns folgender Anordnung. Ein bauchiges durch einen Kork verschliessbares Glasgefäss wird zum Theil in ein Wasserbad versenkt, doch so, dass es weder den Boden noch die Seitenwände desselben berührt. Auf einem in diesem Glase vertical aufgestellten Holzbrettchen ist der Frosch befestigt. Durch den Kork ist ein Thermometer gesteckt, dessen Spindel wenigstens in unseren späteren Versuchen dem Froschkörper nahe den Lymphherzen dicht auflag.

Um Kälte auf den Frosch einwirken zu lassen, ist er auf einer dünnen Platte von Eisenblech aufgebunden, mit dem Thermometer im Mastdarm. Das Blech wird auf und in Schnee gesetzt, dem, wenn er nicht

¹ Nach Abschluss der vorliegenden Abhandlung sehen wir, dass uns eine Arbeit von J. Priestley entgangen ist, in welcher ähnliche Beobachtungen wie die in dem vorstehenden Abschnitte enthaltenen mitgetheilt sind. Priestley hat z. B. bereits die zuletzt geschilderten centralen Hemmungen des Lymphherzpulses beschrieben. Er hat ferner die bei der Hemmung eintretenden Centren in die Lobi optici localisirt; er hat endlich auch schon mitgetheilt, dass das Durchströmen eines isolirten Lymphherzens mit Kettenströmen erfolglos ist. (*Journal of Physiology*. 1878 et 79. Vol. I. p. 1 ff. u. p. 21 ff.) Bringt somit der vorliegende Abschnitt in diesen Punkten nichts Neues, so ist die Bestätigung der Mittheilungen des englischen Forschers vielleicht doch nicht nutzlos.

kalt genug ist, Salmiak oder Chlorcalcium zu gesetzt wird. Wo es nöthig erscheint, wird das ganze Thier mit salzfreiem Schnee bepackt; nur die freigelegten Lymphherzen bleiben verschont.

Das Ergebniss aller unserer zahlreichen Versuche lautet dahin, dass im Allgemeinen die Zahl der Lymphherzpulse mit steigender Temperatur steigt, mit sinkender sinkt.

Die Frequenzzunahme durch Wärme kann so bedeutend sein, dass die Schlagzahl um das Vierfache gegen die bei niederen Temperaturgraden wächst. Andererseits kann Abkühlung die Pulszahl auf einige weniger vereinzelte Pulse in der Minute reduciren.

Die freigelegten Lymphherzen zeigen zuweilen Doppelpulse, bei denen eine Systole bereits beginnt, wenn die vorangehende Diastole noch nicht völlig abgelaufen ist. Beim Erwärmen tritt diese Pulsform in der Regel ein; oft sind hier sogar 3—4 und mehr Pulse miteinander verschmolzen, so dass der Eindruck eines unvollkommenen Tetanus entsteht.¹ Oft zeigen die erwärmten Herzen ein eigenthümliches Hin- und Herwogen; das natürlich jede Pulszählung vereitelt.

Gelangt die Temperatur zu sehr hohen Graden, so sieht man manchmal die schon enorm gesteigerte Pulszahl wieder abnehmen; der Puls wird dabei periodisch aussetzend oder ganz unregelmässig, sowohl in Bezug auf seinen Rhythmus als auf seine Stärke, und erlischt dann sehr bald. Auch die Abkühlung führt zu tetanusähnlichen Contractionen; die Systole verläuft hier nämlich ebenso wie die Diastole, äusserst langsam, ja das Herz scheint wie in der letzteren, so auch auf der Höhe der Zusammenziehung eine Zeitlang festgehalten zu werden. Die Bezeichnung Ranvier's, der die Lymphherzmuskeln, „ultraroth“ nennt, scheint besonders für die abgekühlten Herzen sehr passend. —

Als Beispiele für den Erfolg der Erwärmung und Abkühlung seien folgende Versuche ausgewählt:

Versuch I.

Zeit.	Umgebungstemperatur.	Linkes Lymphherz.
5 h 40'	24° C.	15 Pulse in 15''
5 h 45'	28° C.	17 " " "
5 h 50'	32.5° C.	23 " " "
5 h 53'	35.5° C.	27 " " "
5 h 56'	37.5° C.	35 " " "

¹ Vergl. auch Ranvier, a. a. O. S. 307.

Versuch II.

Frosch im Wärmekasten. Thermometer im Rectum.

Temperatur des Frosches.	Rechtes Lymphherz.
14° C.	23 Pulse in 30''
20 "	34 " " "
21 "	38 " " "
23 "	42 " " "
27 "	52 " " "
29 "	60 " " "
32 "	64 " " "
34 "	84 " " "
34 "	96 " " "
35 "	Stillstand.

Versuch III.

Frosch auf Schnee gesetzt.

Rectaltemperatur.	Linkes Lymphherz.
9° C.	6 Pulse in 15''
7 "	4 " " "
6 "	3 " " "
Frequenzzunahme durch Bewegungen des Frosches (s. später).	
4° C.	3 Pulse in 15''
3 "	3 " " "
2 "	2 " " "
1.2° C.	1—2 " " "

Versuch IV.

Rechtes Lymphherz freigelegt. Zimmerwärme = ca. 18° C. Beginn des Versuchs 10^h 13'. Thermometer im Rectum. Frosch auf einer Blechplatte aufgebunden.

Zeit.	Pulszahl.	Rectaltemperatur.
10 ^h 15'	24 in 30''	11.6° C.
10 ^h 17'	25 " "	11.6 "
10 ^h 18'	Das Blech wird auf Schnee gesetzt, der mit Salmiak versetzt ist. Der ganze Frosch wird mit Freilassung des freigelegten Lymphherzens mit reinem Schnee bepackt.	

Zeit.	Pulszahl.	Rectaltemperatur.
10 ^h 22'	17 in 30''	8.7 7.9° C. ¹
10 ^h 24'	12 „ „	6.6 — 6.0 „
10 ^h 27'	9—10 „ „	4.3 — 3.9 „
10 ^h 29'	8 „ „	3.2 — 2.9 „
10 ^h 31' 5	7 „ „	2.2 „

Häufige Bewegungen des Thieres stören oftmals die Zählung.

10 ^h 33'	7—8 in 30''	+ 2 ° C.
10 ^h 34'	7 „ „	+ 1.7 „
10 ^h 36'	5—6 „ „	+ 1.5 „

Die Pulsationen, die vorher sehr kräftig waren, sind schwächer geworden.

10 ^h 38'	5—6 in 30''	+ 1.3° C.
10 ^h 41'	6 „ „	+ 0.5 „
10 ^h 43'	5 „ „	+ 0.3 „
10 ^h 45'	5 „ „	+ 0.2 „
10 ^h 47'	4—5 „ „	+ 0.1 „
10 ^h 49'	4 „ „	+ 0.05 „
10 ^h 53'	4 „ „	0 „
10 ^h 58'	4 „ „	0 „
11 ^h 1'	3—4 „ „	— 0.05 „
11 ^h 3'	4 „ „	— 0.1 „
11 ^h 6'	4 „ „	— 0.15 „
11 ^h 9'	3 „ „	— 0.25 „
11 ^h 11'	3—4 „ „	— 0.3 „
11 ^h 15'	3 „ „	— 0.3 „
11 ^h 19'	3 „ „	— 0.3 „
11 ^h 23'	3—4 „ „	— 0.2 „

11^h 25' Der Frosch wird vom Schnee befreit, das Blech vom Schnee fortgenommen. Der Frosch ist fast vollständig steif gefroren.

11 ^h 28'	4 in 30''	— 0.1° C.
11 ^h 30'	4 „ „	+ 0.2 „
11 ^h 32'	3—4 „ „	+ 0.4 „
11 ^h 36'	4 „ „	+ 0.9 „
11 ^h 40'	5—6 „ „	+ 1 „
12 ^h 7'	13 „ „	+ 7.5 „
12 ^h 21'	16 „ „	10.2 „
12 ^h 50'	18 „ „	12.3 „
1 ^h 28'	19 „ „	12.7 „

¹ Die doppelte Zahl entspricht der Temperatur bei Beginn und am Ende der Zählung.

Ebenso wie beim Blutherzen ändert sich auch beim Lymphherzen bei steigender Wärme mit der Pulszahl auch die Pulsform. Die frequenten Pulse der Wärmegrade sind klein, schnell verlaufend, oft das ausgesprochene Bild des Pulsus celer darstellend, während die Contractionen des kalten Herzens einen weitgezogenen langsamen Verlauf haben, und, wenigstens bei nicht allzutiefer Abkühlung, ihre verringerte Zahl durch vermehrte Höhe ausgleichen. Bei mittleren Wärmegraden bestehen Pausen zwischen den einzelnen Pulsen. Dieselben werden bei erwärmten Herzen kurz oder verschwinden ganz beim abgekühlten sind sie erheblich verlängert.

Ueber diese Verhältnisse belehrt am besten die graphische Darstellung. Wir haben dazu den kleinen Universalhebel benutzt, der auch zur Aufzeichnung der Athembewegungen bei Fröschen und Insecten gedient hatte. Leicht ist die Aufzeichnung bei *R. temporaria*, deren Lymphherzpulse weit mächtiger sind, wie die des Wasserfrosches. Leider ist es oft unmöglich, den Puls bei höheren Temperaturgraden zu verzeichnen, erstens, weil er oft sehr klein wird, und zweitens, weil die Thiere dann sehr unruhig zu sein pflegen.

Als Beispiele seien folgende Curven mitgetheilt.

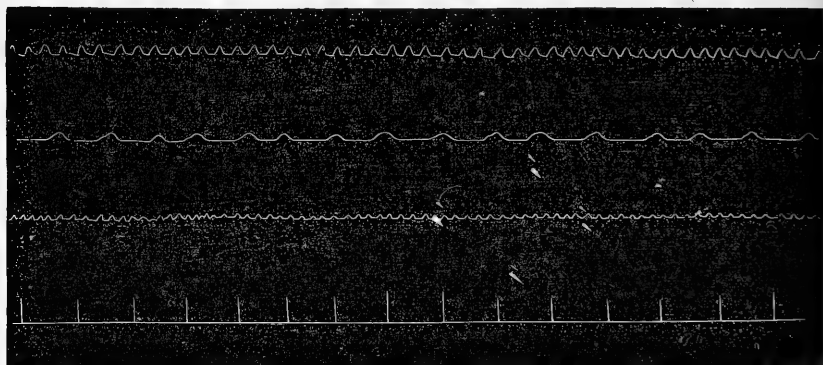


Fig. 1.

Linkes Lymphherz. *R. temporaria*. 1) Bei 14° C. 2) Bei 9° C. 3) Bei 21° C. 4) Zeit 4".

Angeregt durch die interessanten Mittheilungen Engelmann's¹ über das Verhalten des Bulbus aortae gegen Temperatursteigerung, haben wir versucht, die Temperaturgrenzen festzustellen, innerhalb denen Lymphherzpulse erfolgen können.

Was zunächst die untere Grenze anlangt, so können wir nur so viel sagen, dass sie unterhalb des Nullpunktes gelegen ist.

Für die maximale Temperatur gilt für die Lymphherzen eine feste Norm ebensowenig, wie für das Blutherz.

Die meisten Lymphherzen stehen zwischen 38 und 39° C still; doch sahen wir Stillstand schon bei 35°, in anderen Fällen erst bei 40–42° C intreten; ja es fanden sich Lymphherzen, die erst zu schlagen aufhörten, als die langsam steigende Temperatur (in der Nähe der Herzen gemessen), auf 44°, 44.2° einmal sogar auf 46.5° C gelangt war.

Wie hohen Temperaturen zuweilen die Lymphherzen bei nicht allzulanger Einwirkung derselben Stand halten, ergibt sich aus folgenden Versuche:

Versuch V.

Ein kleiner Frosch (*R. esculenta*) wird nach Freilegung der hinteren Lymphherzen eine Minute lang in Wasser von 46° C getaucht. Die Lymphherzen werden von Zeit zu Zeit auf einen Augenblick etwas über die Wasseroberfläche emporgehoben; man überzeugt sich jedesmal von den Vorhandensein des Pulses. Als nach Ablauf der Minute der Frosch herausgenommen wird, schlagen die Lymphherzen schnell und kräftig. Nach einer kleinen Pause werden sie wieder in das warme Wasser getaucht. Die Temperatur desselben ist auf 45° C gesunken, und sinkt weiter bis auf 44°. Durch das Wasser hindurch sind deutliche Pulsationen wahrnehmbar. Nach 80" hören sie auf. Der Frosch wird herausgenommen. Die Lymphherzen beginnen schon nach weniger als einer Minute wieder zu schlagen, anfangs schwach, schnellend und sehr frequent, später langsam und kräftig. Die Extremitätenmuskeln sind, wenigstens oberflächlich, vollkommen starr. Nach vollständiger Restitution der Lymphherzen wird der Tauchversuch noch einmal wiederholt. Wasserwärme = 45° C. Die Pulse nehmen schnell an Zahl zu und sistiren nach 30". Eine Minute nach der Herausnahme treten wieder die Pulsationen ein.

Dieser Versuch ist in mehreren Beziehungen lehrreich. Wenn auch möglicherweise die Lymphherzen in der kurzen Zeit des Eintauchens die Umgebungstemperatur nicht erreichten, so musste doch eine Minute ausreichen, um die oberflächlich gelegenen Gebilde der Wasserwärme wenigstens sehr nahe zu bringen, und da muss man über die hohe Immunität derselben gegen das Wärmegift staunen.

Von Bedeutung scheint uns ferner, dass das durch hohe Wärmegrade zum Stillstand gebrachte Lymphherz nur scheinodt ist, sich schnell wieder im Kühlen erholt. Diese Thatsache haben wir auch in anderen Versuchen oft beobachtet. Wir liessen Temperaturen, die Stillstand herbeigeführt hatten, sogar mehrere Minuten lang einwirken und sahen dennoch die wieder abgekühlten Herzen bald wieder schlagen. Ja wir konnten die Lähmungswärme noch um einige Grade überschreiten, ohne dass die Puls-

fähigkeit für immer erlosch. Die Lymphherzen stehen also nicht still in Folge von Wärmestarre, sondern sie zeigen das echte Phaenomen der Wärmelähmung, wie das Blutherz und das Centralnervensystem.

Dass das letztere übrigens an der beschriebenen Erscheinung unschuldig ist, zeigen vor Allem die Versuche von Luchsinger,¹ der auch das isolirte Lymphherz wärmelahn machen konnte. Ausserdem sahen auch wir, dass in Folge der Temperatursteigerung, Willkürbewegung, Athmung und Rückenmarksreflexe längst erloschen sein konnten, wenn die Lymphherzen noch lange lustig weiter pulsirten; und dass die gelähmten Lymphherzen sich weit früher erholten, als die Reflexthätigkeit. Ja, die cerebrospinalen Functionen können für immer erloschen sein, während das Lymphherz wieder auflebt.

Versuch V. bietet endlich ein Beispiel für die von uns auch sonst gemachte Erfahrung, dass Lymphherzen, die einmal eine Wärmelähmung überstanden haben, gegen erneute Einwirkung der Wärme weniger widerstandsfähig sind, als die frischen Organe.

2. Die vom Rückenmark isolirten Lymphherzen.

Ist die pulssteigernde und pulsverlangsamende Wirkung der Kälte und der Wärme durch directe Einwirkung der Temperatur auf das Lymphherz und seine Ganglienzellen bedingt, oder ist das Rückenmark und Gehirn mit seinen Regulationsapparaten an den beschriebenen Erfolgen schuld?

Schon vor Jahren hat Eckhard² diese Frage aufgeworfen, und mit Hülfe einer gewiss nicht einwandfreien Methode wenigstens für erhöhte Temperatur im Sinne des Rückenmarkeinflusses beantwortet.

Er fand Beschleunigung der Herzen und frühen Stillstand bei isolirter Erwärmung des Rückenmarkes; dagegen keine Frequenzzunahme und späten wahrscheinlich erst mit der Muskelstarre eintretenden Stillstand bei alleiniger Erwärmung der Lymphherzen.

Wir wollen nicht leugnen, dass es vielleicht möglich ist, durch thermische Rückenmarksreizung die Lymphherzbewegung zu beschleunigen; wir selbst haben darüber keine Erfahrung. Das aber müssen wir entschieden in Abrede stellen, dass Erwärmung der Herzen allein ihre Schlagzahl nicht beeinflussen soll. Wir experimentirten an Fröschen, deren Rückenmark vernichtet war. Gelingt es dabei gut pulsirende Lymphherzen zu erhalten, so zeigen diese gegen hohe, wie gegen niedere Wärme-

¹ A. a. O.

² *Beiträge zur Anatomie und Physiologie*. 1869. Bd. IV. S. 33 ff.

grade wesentlich dasselbe Verhalten, wie die Lymphherzen des unversehrten Frosches.

Als Beispiel mögen folgende Versuche dienen.

Versuch VI.

Benutzt wird ein Frosch, der soeben zu einem Wärmeversuche gedient hatte. Das Rückenmark wird entfernt. Die Lymphherzen schlagen ruhig weiter, ebenso kräftig wie vor der Operation. Der Beckenschnitt wird geführt; die Lymphherzen bleiben stehen, fangen aber bald wieder an zu schlagen. Wiederholte Zählungen ergeben eine Schlagzahl von 5—6 in 15'' bei gewöhnlicher Zimmerwärme. Darauf wird das Praeparat in das auf 30—40° C erwärmte Glas gebracht; die Frequenz steigt in kurzer Zeit auf 19 in 15''; um Herausnahme der Herzen auf 8, dann wieder auf 6 zu sinken.

Versuch VII.

Einem Frosche wird das Rückenmark ausgeschnitten. Die Lymphherzpulse bleiben bestehen. Das linke Herz wird beobachtet.

9—10 kräftige Pulse in 30''.

Das Praeparat wird in das Wärmeglas gebracht, dessen Temperatur 30° C beträgt und innerhalb 5 Minuten auf 33.2° C steigt. Nach Ablauf dieser Zeit wird das Praeparat herausgenommen.

36—38 Pulse in 30''.

Dann wird es wieder in das Glas gebracht. Die Temperatur steigt während 10 Minuten auf 37° C. Die herausgenommenen Herzen zeigen nicht zählbare wogende Pulse; nach weiteren 10 Minuten, während dem sie der Zimmertemperatur ausgesetzt sind, werden 23 regelmässige Pulse in 30'' gezählt.

Das Praeparat wird auf Eis gebracht. Nach 6 Minuten

6 kräftige Pulse in 30''.

Nach weiteren 5 Minuten

6 Pulse in 30''.

Bei weiter fortgesetzter Abkühlung wird schliesslich eine Zahl von

2—3 Pulsen in 30'' erreicht.

Nochmalige Erwärmung auf 28—36° C steigert die Frequenz wieder.

Das Praeparat wird mit feuchten Fliesspapier bedeckt und unter einer Glasglocke bei ziemlich niedriger Zimmertemperatur bis zum nächsten Tage aufbewahrt. Am nächsten Morgen sind am linken Herzen noch

Pulse vorhanden; allerdings nur schwach und selten. Das rechte Herz steht.

Das Praeparat wird 5 Minuten lang auf 38°C erwärmt. Nach Herausnahme aus dem Glase schlagen beide Lymphherzen. Der Puls ist, wie es scheint, periodisch; dabei aber frequenter und kräftiger als vorher. Jetzt wird der Beckenschnitt ausgeführt. Die Pulse erlöschten. Das Praeparat wird wieder in die Wärme gebracht. Noch einmal kehren deutliche und schnelle Pulse zurück.

Die Section ergibt, dass nach der ersten Rückenmarksoperation keine Spur von Rückenmark am Praeparate zurückgeblieben war. —

Der hier *in extenso* mitgetheilte Versuch lehrt, dass nicht nur bald nach der Isolation, sondern noch 12—14 Stunden nach der Vernichtung des Rückenmarkes das Lymphherz den Temperatureinflüssen gehorcht.

Weiter aber zeigt er die wichtige Thatsache, dass das nach der Isolation stillstehende Herz durch den Einfluss der Wärme wieder zum Schlagen gebracht werden kann.

Wir haben noch weitere dies beweisende Beobachtungen verzeichnet, die sich an andere anschlossen, aus denen eine Zunahme der Erregbarkeit des isolirten Lymphherzapparates durch Wärme erhellt.

Am isolirten Lymphherzen erhält man nämlich zuweilen, aber doch recht selten, auf leichte mechanische Reizung (mit dem Kopfe einer Insectennadel) eine Pulsation. In Fällen, wo dieser Erfolg fehlt, tritt er oft nach der Erwärmung des Praeparates ein. (S. o.) In einzelnen Fällen sieht man alsdann nicht nur eine einzelne Pulsation, sondern eine Serie von 20 und mehr Pulsen der kurzen Reizung folgen. In einem Falle pulsirte das erwärmte Lymphherz im Anschluss an einen solchen Reiz nahezu 10 Minuten lang ununterbrochen. In einem anderen schloss sich der Reizung ein vollständiger Neubeginn der vorher erloschenen Pulsationen an. Sogar das wieder abgekühlte Herz pulsirte hier weiter, freilich in verlangsamtem Tempo. Wiedererwärmung beschleunigte wieder die Frequenz.

III. Der Lymphdruck.

Luchsinger¹ hat in der Spannung des Lymphherzens einen mächtigen Reiz seiner Contractionen vermuthet. Er sah mechanisches Kneten und elektrisch hervorgerufene Contractionen der Muskeln eines Hinterschenkels die gesunkene Energie des Lymphherzen wieder beleben. Wir selbst haben ähnliche Erfahrungen öfters gemacht. Insbesondere scheinen uns aber hier-

¹ Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XXIII. S. 307.

her die eigenthümlichen von uns betrachteten Einflüsse der Lagerung des Thieres zu gehören.

Man begegnet oft Lymphherzen, die nach der Freilegung hartnäckig stillstehen. Hier genügt es meistens, den horizontal liegenden Frosch in verticale Stellung zu bringen, um nach wenigen Secunden oder Minuten die Lymphherzen kräftig und regelmässig schlagen zu sehen. Sie treten dabei als wohlgefüllte helle Bläschen hervor, während man vorher ihre Lage gar nicht oder mit Mühe unterscheiden konnte. Die Verticalstellung ist nur von Nutzen, wenn der Kopf des Thieres dabei nach oben liegt; in umgekehrter Stellung tritt nicht nur der günstige Erfolg nicht ein, sondern es können dadurch sogar schlagende Lymphherzen ihren Puls verlieren.

Ähnlich begünstigend wie die verticale Lagerung, wirkt leichter Druck auf den Rücken, schwache Compression des Abdomens. Um sensible Hautreize handelt es sich in diesen Fällen nicht; die Reizung einer beliebigen Hautstelle ohne Druck ist wirkungslos. Es scheint vielmehr hier die sichtlich gesteigerte Lymphherzfüllung in Betracht zu kommen. Die verticale Stellung begünstigt einerseits den Zufluss von Lymphe zu den Herzen; denn der Inhalt der mit den letzteren in nahem Zusammenhang stehenden retroperitonealen Lymphsäcke steht jetzt unter höherem Drucke (wie man besonders bei etwas wassersüchtigen Fröschen leicht sehen kann). Andererseits aber erschwert die genannte Stellung den venösen Abfluss nach den Blutherzen, und damit die Entleerung der Lymphherzen in das Venensystem. Auch der Druck auf den Rücken oder die Flanken presst, selbst wenn er schwach ist, den Inhalt der genannten Lymphsäcke in die Herzen hinein.

In ähnlicher Weise kann man übrigens Pulsationen hervorrufen, wenn man die Lymphherzen durch Muscarinvergiftung¹ zum Stillstand gebracht hat. Hier giebt es ein Stadium der Intoxication, in welchem spontane Pulsationen nicht mehr erfolgen; die Lymphherzen aber zu schlagen beginnen, wenn man den Frosch vertical stellt, oder den Inhalt seiner Bauchhöhle leicht comprimirt. Es ist vorthellhaft, zur Anstellung dieser Versuche den Frosch gleichzeitig zu atropinisiren, um die Schädlichkeiten der Kreislaufstockung zu vermeiden. —

Wir haben weiterhin versucht, in directerer Weise auf die Füllung der Lymphherzen einzuwirken, indem wir vermutheten, dass ähnlich wie bei Luchsinger's Versuchen an verschiedenen anderen hohlen und contractilen Organen eine Beziehung zwischen der Stärke der Wandspannung und der Pulszahl des Lymphherzens bestehen werde.

Die Lymphherzen des Frosches sind als Saug- und Druckpumpen an

¹ Vgl. v. Wittich in Hermann's *Handbuch der Physiologie*. Bd. V, 1. S. 340.

den Einmündungsstellen des Lymphstromes in das Venensystem aufgestellt. Ihren Zufluss erhalten sie nach Ranvier¹ nicht durch geschlossene Vasa lymphatica afferentia, sondern in der Nähe gelegene Lymphräume ergiessen ihren Inhalt durch eine Anzahl von feinen Oeffnungen in die Herzen. Der Abfluss der hinteren Lymphherzen ist gegeben in einer kleinen Vene, die sich nach sehr kurzem Verlaufe in die Vena iliaca communicans ergiesst, welche die Vena ischiadica und die ungleich mächtigere V. femoralis verbindet. Die Hauptzweige der beiderseitigen Femoralvenen vereinigen sich zur grossen V. abdominalis, deren Blut auf grossen Umwegen (z. B. durch die Leber) zum Herzen gelangt. Die Venae iliacaе werden gemeinschaftlich mit dem Reste der Vv. femorales zu Nierenpfortadern (Vv. renales advehentes).²

Für experimentelle Eingriffe, Vermehrung und Verminderung des Zuflusses und Abflusses, ist diese anatomische Anordnung nicht gerade günstig. Wir haben inzwischen doch wenigstens den Versuch gemacht, theils auf indirectem Wege theils auf directerem den Inhalt des Lymphherzens seiner Menge nach zu variiren.

Am nächsten lag es, durch Veränderung des Blutzufusses zu dem Hinterkörper die Lymphbildung und damit die Lymphspannung in den Herzen zu beeinflussen. Zu diesem Zwecke haben wir in einer ersten Versuchsreihe den ganzen arteriellen Blutstrom durch Unterbindung oder Abklemmung des Aortenbulbus radical gehemmt. Schiff³ hat angegeben, dass nach Unterbindung des Herzens die Lymphherzen stillstehen. Das ist allerdings auch bei Aortenunterbindung nicht selten der Fall, doch dauert der Stillstand nur auf kurze Zeit; sie stehen still, wie nach jedem anderen schmerzhaften Eingriffe, fangen aber bald wieder an zu pulsiren. Die Pulse sind dann von denen eines unverletzten Thieres nicht im mindesten zu unterscheiden. Weder Frequenz noch Grösse der Pulse ist verändert. Erst nach einiger Zeit werden die Pulse langsamer, es treten Unregelmässigkeiten im Rhythmus ein; es erfolgen Schübe von Pulsationen, dazwischen Pausen von wechselnder Grösse; zu einer regelmässig entwickelten Periodik kommt es nicht. Inzwischen ist eine solche aber bereits am Athmungsapparat sichtbar geworden, und so charakterisirt sich auch die Veränderung am Lymphherzen als durch beginnende Erstickung bedingt. Wie wenig der verhinderte Blutzufuss an sich den Lymphdruck beeinflusst, das zeigt die nicht im mindesten alterirte Lymphherzfüllung.

¹ A. a. O. S. 335.

² Ueber die anatomischen Verhältnissen vgl. Waldeyer in Henle-Pfeuffer's *Zeitschrift für rationelle Medicin.* 1864. 3. Reihe. Bd. XXI. S. 104. — Ferner Ranvier, a. a. O. und Ecker-Wiedersheim, *Anatomie des Frosches.* Abth. II S. 88. Fig. 45.

³ A. a. O. S. 264.

Vielleicht wurde diese durch die mit der Aortenabklemmung einhergehende Venenstauung begünstigt. Um eine solche auszuschalten setzten wir an Stelle der Aortenunterbindung die Verblutung.¹ Sie wurde herbeigeführt durch Anschneiden der Aorta oder der Arteria iliaca oder des Herzens selbst. In keinem Falle war indessen von einem unmittelbaren und deutlichem Einflusse auf die Lymphherzfuction etwas zu spüren. Manchmal leidet freilich anfangs die Füllung der Lymphherzen und mit ihr die Stärke des Pulses; diese Erscheinung ist vorübergehend; in späteren Stadien, wenn längst mächtige Erstickungserscheinungen aufgetreten sind, ist das Lymphherz wieder prall gefüllt. Wahrscheinlich befördern die während der Erstickung vorhandenen periodischen Körperbewegungen den Zutritt von Lymphe aus den grossen Reservoirs zum Lymphherzen; denselben mag zudem auch noch ihre aspiratorische Function (Ranvier) zu Hilfe kommen, doch allzu hoch möchten wir den Werth dieser nicht veranschlagen (s. später). So lange die Herzen gefüllt sind, schlagen sie kräftig; entleert man das gefüllte Lymphherz nach der Verblutung durch leichtes Streichen, so dauert es lange, bis es sich wieder anfüllt; in der Zwischenzeit sind die Pulse schwach, oft verschwindend klein. Die Frequenz der Pulse hat dagegen in keinem Falle erheblich gelitten. Das Lymphherz schlägt 10—15 Minuten nach der Entblutung oft ebenso schnell, wie vor derselben; das schon erstickende Herz schlägt prall gefüllt nicht schneller als das entleerte bei minimaler Pulsgrösse.

In späteren Stadien behaupten die Erstickungserscheinungen ihre Rechte. Zieht man die Erstickung durch Abkühlung in die Länge, so kann man

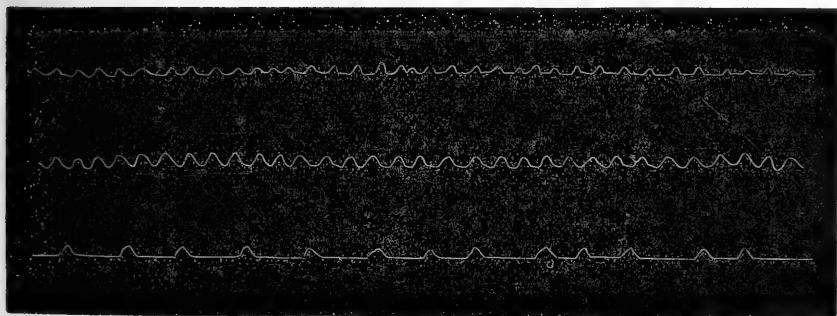


Fig. 2.

selbst bei der sonst der Verblutung schnell erliegenden R. temporaria noch nach einer Stunde verhältnissmässig frequente und jedenfalls noch sehr kräftige Pulse vorfinden. Die beistehenden von einem Grasfrosche gewonnenen Curven mögen dafür als Beispiel dienen.

¹ Ueber den Einfluss der Verblutung, vgl. auch v. Wittich, a. a. O. S. 329.

Die erste Reihe ist 9^h 41' gezeichnet. 9^h 42' wird die Aorta angeschnitten. Der Blutverlust ist sehr gross.

Die zweite Reihe ist 9^h 52' gezeichnet. Die Kraft der Pulse ist eher gewachsen; der Puls ist regelmässiger geworden; an Frequenz hat er freilich schon ein wenig eingebüsst (Erstickung!). 10^h 40', also fast genau eine Stunde nach der Verblutung, ist die dritte Reihe aufgenommen. Frequenz und Rhythmus haben bereits gelitten, die Kraft der Pulse ist unverändert. Von 11^h 30' werden bei demselben Lymphherzen noch 7 kräftige Pulse in der Minute gezählt.

Auch folgender Versuch ist lehrreich, weil er zeigt, wie lange nach dem Verbluten die Lymphherzfrequenz sich nahezu unverändert erhalten kann.

Versuch 1.

R. temporaria. Mittlere Zimmertemperatur. Aorta und Lymphherzen freigelegt. Verticale Stellung, weil die Lymphherzen in horizontaler nicht schlagen. Beobachtet wird das rechte Lymphherz.

10 ^h 36'	15—16 Pulse in 30"
10 ^h 39'	18 " " "
10 ^h 40'	14 " " "
10 ^h 41'	17 " " "
10 ^h 45'	14 " " "
10 ^h 49'	18 " " "
10 ^h 52'	18—19 " " "
10 ^h 53'	Aortenbulbus angeschnitten
10 ^h 54'	24 Pulse in 30"
10 ^h 55'	26 " " "
10 ^h 57'	24 " " "

Die Frequenzzunahme ist offenbar auf die lebhaften Körperbewegungen des Thieres zurückzuführen.

10 ^h 59'	20 Pulse in 30"
Horizontale Lagerung.	
11 ^h	19 Pulse in 30"
11 ^h 2'	19 " " "
11 ^h 3'	18 " " "

Der Frosch ist ruhiger geworden. Periodische Athmung vorhanden.

11 ^h 5'	18—19 Pulse in 30"
11 ^h 7'	17 " " "
11 ^h 10'	16 " " "
11 ^h 11'	15—16 " " "

11 ^h 12'	15—16	Pulse in 30''
11 ^h 15'	10	„ „ „
11 ^h 16'	18	„ „ „
11 ^h 17'	15—16	„ „ „
11 ^h 19'	14	„ „ „
11 ^h 20'	12	„ „ „
11 ^h 21'	13	„ „ „
11 ^h 22'	14	„ „ „
11 ^h 24'	13	„ „ „
11 ^h 25'	13—14	„ „ „
Der Frosch wird wieder vertical gestellt.		
11 ^h 26'	13	Pulse in 40''
11 ^h 27'	14	„ „ „
11 ^h 28'	13—14	„ „ „
11 ^h 30'	13	„ „ „
11 ^h 31'	13—14	„ „ „
Wieder horizontal gelagert.		
11 ^h 33'	11	Pulse in 30''
11 ^h 34'	15—16	„ „ „
11 ^h 35'	14—15	„ „ „
12 ^h 6'	12	„ „ „
12 ^h 7'	12—13	„ „ „
1 ^h	14	„ „ „
1 ^h 4'	16	„ „ „
1 ^h 5'	16	„ „ „

Wir geben zu, dass vielleicht in diesem Versuche eine vollständige Entblutung nicht erreicht worden ist; doch war der Blutverlust sehr bedeutend. Wie man sieht, waren seine Wirkungen auf die Lymphherzpulse äusserst geringfügig, wenn überhaupt vorhanden.

Die Ergebnisse sind kaum andere, wenn man durch Abschneiden der Herzspitze dem Einwand einer unvollständigen Verblutung begegnet.

Versuch 2.

R. esculenta. Temperatur 18·5—19° C.

5 ^h 6'	13	Pulse in 15''
5 ^h 8'	13	„ „ „
5 ^h 12'	14—15	„ „ „
5 ^h 13'	Herzspitze abgeschnitten.	

5 ^h 15'	12 Pulse in 15''
5 ^h 18'	14 " " "
5 ^h 20'	14 " " "
5 ^h 30'	12 " " "
5 ^h 40'	11 " " "
5 ^h 48'	12 " " "
5 ^h 55'	12 " " "
6 ^h	12 " " "

Der Frosch wird gänzlich exenterirt. Die Eingeweide sind vollkommen blutleer.

Unmittelbar darauf ist der Lymphherzpuls erheblich verlangsamt (reflectorische Hemmung), beschleunigt sich aber bald wieder.

6 ^h 10'	13 Pulse in 15''
6 ^h 13'	11 " " "

Später wird der Puls unregelmässig. Beschleunigung wechselt mit Verlangsamung; mit den periodisch wiederkehrenden Athmungsgruppen und Bewegungsanfällen treten synchrone Lymphherzstillstände ein.

Versuch 3.

R. temporaria. Temperatur etwa 11° C.

9 ^h 51'	8 Pulse in 15''
9 ^h 52'	8—9 " " "
9 ^h 53'	8 " " "
9 ^h 54'	8 " " "
10 ^h 3'	Herzspitze abgeschnitten.
10 ^h 40'	8 Pulse in 15''
10 ^h 41'	8 " " "
10 ^h 47'	8 " " "
10 ^h 50'	8 " " "
10 ^h 51'	7—8 " " "
10 ^h 52'	7 " " "
10 ^h 54'	8 " " "
10 ^h 55'	8 " " "

Die Lagerung des Thieres war während der ganzen Versuchsdauer eine horizontale.

Die mitgetheilten Versuche lehren, dass man nicht im Stande ist, durch Arterienklemmung oder Verblutung in prompter Weise auf die Lymphherzföllung

einzuwirken. Die das Lymphherz speisenden Lymphreservoirs müssen trotz des fehlenden Arteriendruckes nicht ohne Inhalt sein und durch die die Erstickung begleitenden periodischen Körperbewegungen des Thieres ist Gelegenheit gegeben, diesen Inhalt den Lymphherzen zuzuführen. Will man demnach den Bestand der letzteren verringern, so muss man andere Wege einschlagen. Wir haben in folgender Weise auf die Lymphherzfüllung einzuwirken gesucht.

Wir versuchten:

- 1) sie zu vermehren durch Verhinderung des venösen Abflusses,
- 2) sie zu verringern durch Eröffnung der Abflusswege,
- 3) den Zufluss zum Lymphherzen durch Injection der Lymphbahnen zu verstärken.

1) Da die abführende Vene des Lymphherzens eine Unterbindung nicht wohl erlaubt, muss man zur Absperrung der abführenden Bahnen einmal die grosse Vena abdominalis, dann die Venae renales advehentes, die aus den Venae iliacae hervorgehen, unterbinden. Nachdem wiederholt Versuche gezeigt hatten, dass Unterbindung der Abdominalvene allein ohne jeden Einfluss auf die Lymphherzen ist, machten wir folgenden Versuch:

Versuch 4.

Vena abdominalis unterbunden. Nach Eröffnung der Bauchhöhlen werden die zuführenden Nierenvenen aufgesucht und gleichzeitig mit etwas Nierengewebe mit Fäden umschlungen. Horizontale Lagerung des Frosches. Rechtes Lymphherz:

12 ^h 10'	11—12 Pulse in 15"
12 ^h 11'	11—12 " " "
12 ^h 12'	11 " " "
12 ^h 14'	Die Venae renales advehentes werden unterbunden.
12 ^h 16'	12 Pulse in 15"
12 ^h 17'	11—12 " " "
12 ^h 18'	11 " " "
12 ^h 20'	11—12 " " "
12 ^h 21'	12 " " "
12 ^h 22'	11—12 " " "

Man sieht, dass der Erfolg = 0 ist.

2) Dasselbe negative Ergebniss zeigt sich bei Eröffnung der Abflussbahnen. Weder Durchschneidung der Vena abdominalis, noch Durch-

schneidung der Vena iliaca communicans brachte die vermuthete Pulsverlangsamung hervor; im Gegentheil, sei es, dass die Druckerleichterung gerade die entgegengesetzte Wirkung hatte, sei es, dass die Manipulation in der Nähe des Herzens erregend wirkte — in nicht seltenen Fällen schlug das Herz nach der mit reichlichem Bluterguss einhergehende Veneneröffnung schneller als vorher. Wir haben uns mit diesen Versuchen nicht begnügt, sondern isolirten schliesslich das Lymphherz aus seiner ganzen Umgebung derartig, dass es nur noch durch den Nerven und wenig anderes Gewebe mit dem übrigen Körper in Verbindung blieb. Blutung und Lympherguss war dabei sehr reichlich; das Herz verlor seinen Inhalt, die Pulse wurden minimal; nichtsdestoweniger blieb die Frequenz ungeändert, manchmal steigerte sie sich. Bei gut gefüllten Herzen gelingt es, durch scharfen Scheerenschnitt ihre Wand zu eröffnen. Es erfolgt dann ein Erguss klarer Lymphe; ein Theil des Herzens bleibt dann wohl stillstehen, ein anderer pulsirt trotz des Fehlens jeden Druckes mit derselben Frequenz weiter, wie vorher.

Als Beispiel sei folgender Versuch mitgetheilt:

Versuch 5.

R. temporaria. Rechtes Lymphherz.

9 ^h 29'	11 Pulse in 15"
9 ^h 30'	11 " " "
9 ^h 31'	11 " " "
Lymphherz wird angeschnitten.	
9 ^h 32'	14 Pulse in 15". Kleiner geworden.
9 ^h 33'	13 " " "
9 ^h 34'	12 " " "
9 ^h 35'	12—13 " " "
9 ^h 36'	12 " " "
9 ^h 37'	11—12 " " "
9 ^h 38'	12 " " "
9 ^h 39'	11—12 " " "
9 ^h 44'	12 " " "
9 ^h 45'	13 " " "
9 ^h 46'	12—13 " " "

Die Pulse werden immer kleiner, so dass sie nur noch mit der Lupe gezählt werden können; dennoch regelmässiger Rhythmus.

9 ^h 56'	12 Pulse in 15"
9 ^h 58'	15 " " "

3) Mit nicht allzugrossen Erwartungen gingen wir deshalb an die Durchführung der dritten Versuchsreihe.

Man kann von den Lymphsäcken des Unterschenkels aus, wie besonders aus den Ranvier'schen Mittheilungen hervorgeht,¹ das gesammte Lymphsystem des Frosches verhältnissmässig leicht injiciren. Diese Thatsache, von deren Richtigkeit wir uns überzeugt hatten, benutzten wir, um auf die Füllung des Lymphherzens einzuwirken. Unter die Haut über der Achillessehne wird eine mit 0.6%—0.7% Na Cl-Lösung gefüllte Canüle eingebunden. Wird sie durch einen Schlauch mit einer einige Centimeter darüber stehenden Mariotte'schen Flasche verbunden, so sieht man bald nach Beginn der Injection die Lymphsäcke des Schenkels derselben Seite, dann die übrigen des ganzen Thieres sich füllen. Das Lymphherz muss sehr vorsichtig, mit besonderer Schonung des Oberschenkellymphsackes freigelegt werden. Man sieht es dann ebenfalls sich füllen, bis es schliesslich zu einem prallen von der geschwellten Umgebung sich deutlich absetzenden Bläschen geworden ist. Wir empfehlen für diesen Versuch besonders kräftige Exemplare von *R. temporaria*. Tritt nun mit zunehmender Füllung Zunahme der Pulszahl ein? Keineswegs. Anfangs bleibt die Frequenz ungeändert. Dann erscheint eine auffallende Arrhythmie, die an die ähnliche Erscheinung am Hundeherzen bei starken Blutdrucksteigerungen, die Heidenhain² beschrieben hat, erinnert. Mit weiter zunehmender Füllung werden die Pulse des Lymphherzens fibrillär, nur mit Mühe erkennbar, und hören schliesslich vollständig auf. Platzt jetzt ein umgebender Lymphraum, oder entlastet man das Herz durch Schnitte in seine Substanz oder in das umliegende Gewebe, so nimmt das Herz seine Pulsationen bald wieder auf, und erreicht dieselbe Schlagzahl wie vor der Injection.

Was zweifellos aus diesen Versuchen hervorgeht, ist, dass hoher Druck die Lymphherzpulse in ungünstiger Weise beeinflusst; aber dass geringe Druckerhöhung die Pulsfrequenz nicht begünstigt, ist ebenfalls aus den Versuchen zu entnehmen; denn da die Injection langsam und von geringer Höhe aus geschah, musste doch ein Zeitpunkt vorhanden sein, in welchem der Lymphdruck zwar gesteigert, aber noch nicht übermässig gross war. Zu keiner Zeit aber war die Pulsfrequenz vermehrt.

Man könnte hier an die Möglichkeit denken, dass durch den regulirenden Einfluss des Rückenmarkes etwaige durch Modification der Spannung herbeizuführenden Frequenzveränderungen vorgebeugt werde. Vielleicht wirkte die vermehrte Spannung in der That auf den Lymphherzmuskel im erregenden Sinne ein, konnte sich aber nicht geltend machen, weil sie

¹ S. auch Ecker, *Anatomie des Frosches*. 2. Abth. S. 102. Anm.

² Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. V. S. 143.

gleichzeitig reflectorisch die hemmenden nervösen Apparate erregte. Beim Blutherzen ist ja eine solche Reaction auf gesteigerten Druck in der That bekannt.

Indessen haben wir keine anderen Erfolge eintreten sehen, als wir ähnliche Injectionen nach Ausbohrung des Rückenmarkes vornahmen. Schlugen in solchen Fällen die Lymphherzen, so vermochten wir durch die vermehrte Flüssigkeitszufuhr in keiner Weise die Frequenz zu heben; durch stärkere Füllung gelangten auch hier die Herzen zum Stillstand. Schlugen sie nicht, so konnte auch ihre pralle Füllung sie nicht zu einer einzigen Contraction veranlassen. Man sieht daraus übrigens auch, dass die Annahme,¹ dass Blut- und Lymphverlust wesentliche Momente bei dem nach Rückenmarkszerstörung eintretenden Lymphherzstillstande seien, nicht gerechtfertigt ist.

Davon kann man sich übrigens auch noch in anderer Weise überzeugen. Man umschnüre einen Frosch hinter den Vorderbeinen mit einer starken Ligatur, schneide dann den Kopf ab und bohre das Mark aus. Der Hinterkörper verliert dann nicht einen Tropfen Blut oder Lymphe, die Lymphherzen sind praller gefüllt als je, und dennoch pulsiren sie nur in einzelnen Fällen, d. h. nicht häufiger, als wenn zu dem Verluste der spinalen Innervation noch Blut- und Lympherguss hinzukommt.

Auch ohne Ligatur kann man von einer kleinen Oeffnung im Schädeldache aus ohne jeden Blutverlust das Centralnervensystem zerstören. Auch hier sieht man meistens, besonders bei Grasfröschen, das mit heller Flüssigkeit gut gefüllte Lymphherz in diastolischer Ruhe verharren. Auch bei Verticalstellung erhält man dann keine Pulse. Sind Pulsationen trotz der Ausbohrung vorhanden, so scheint allerdings deren Energie bei der Verticalstellung etwas zuzunehmen; doch gelingt es weder die Frequenz merklich zu beeinflussen, noch die unregelmässigen Undulationen des Lymphherzmuskels in reguläre Pulse zu verwandeln.

Uebersehen wir die Ergebnisse der in diesem Abschnitte mitgetheilten Versuche, so geht zunächst aus ihnen hervor, dass die Frequenz des schlagenden Lymphherzens in keinem bestimmten Abhängigkeitsverhältniss zur Füllung desselben steht. Ein Widerspruch dagegen könnte in der Thatsache gesehen werden, dass im Gefolge von allgemeinen Körperbewegungen, die den Zufluss von Lymphe muthmasslich vermehren, Vermehrung der Schlagzahl einzutreten pflegt. Doch kann man hier auch an anderen Ursachen, z. B. an reflectorische Beeinflussung derselben von den bei derartigen Bewegungen gezeirten sensiblen Nerven aus

¹ Waldeyer, Luchsinger.

denken. Nur insofern erleidet der obige Satz eine Ausnahme, als hohe Füllungsgrade den Puls arhythmisch machen, Pausen, und dadurch Abnahme der Pulszahl in der Zeiteinheit herbeiführen. Bei minimalsten Füllungsgraden dagegen ist die Schlagzahl keine andere als bei dem gewöhnlich im Lymphherzen herrschenden mittleren Drucke.

Zweitens folgt aus unseren Versuchen, dass das nach Vernichtung seiner spinalen Verbindungen stillstehende Lymphherz durch keinen Grad der Wandspannung zum Schlagen angeregt werden kann. Hierin unterscheidet sich das Lymphherz sehr bemerkenswerth vom Blutherzen, dessen abgequetschte ganglienlose Spitze nach den Versuchen von Foster und Gaskell sowie von Luchsinger und Ludwig durch Vermehrung des auf ihrer Innenwand lastenden Druckes zu rhythmischen Pulsationen veranlasst wird.

Dagegen ist drittens festgestellt, dass das schlagfähige, aber aus irgend welchen Ursachen (in Folge der Freilegung, Muscarinisirung) nicht schlagende Herz durch vermehrte Füllung zum Pulsiren gezwungen werden kann. Da der Unterschied in den Versuchsbedingungen in diesen und in den sub 2) erwähnten Fällen uns lediglich in der hier bestehenden spinalen Innervation zu liegen scheint, so werden wir die Ursache des günstigen Erfolges der Drucksteigerung beim schlagfähigen Herzen im Rückenmark suchen müssen. Denken wir uns die Spannung der Lymphherzwandung als Reiz wirkend auf in ihr verlaufende centripetale Nervenfasern, die Erregung derselben zum Centralorgane fortgepflanzt und dort reflectorisch eine verstärkte Innervation der centrifugalen das Lymphherz erregenden Fasern auslösend — so würde ein solches eine Art von Selbststeuerung darstellendes Verhältniss die in Rede stehenden Erscheinungen, wie wir glauben, befriedigend erklären. Einen directen Beweis für eine solche Einrichtung können wir freilich nicht geben; doch ist sie nach den Erfahrungen an anderen rhythmisch automatischen Apparaten nicht unwahrscheinlich. Den peripheren Ganglien der Lymphherzen müsste man die Fähigkeit, solche Reflexe zu übermitteln, absprechen; vielleicht geht sie ihnen nur deshalb ab, weil sie keine centripetalen Zuflüsse von den Herzen erhalten.

Endlich lässt sich als viertes Ergebniss folgender Satz aufstellen: Die Energie der Lymphherzpulse ist bei einem in nicht allzuengen Grenzen schwankenden mittleren Spannungswerthe am grössten; sie sinkt sowohl bei Verminderung als bei Vermehrung der mittleren Füllung des Herzens.

Wir beurtheilen die Kraft des Lymphherzpulses nach der Grösse der Formveränderung bei der Contraction. Ist nun das Herz überfüllt, so erschöpft sich die Energie der Faserzusammenziehung schnell an der Grösse des unüberwindlichen Widerstandes. Der Muskel zuckt schliesslich nur noch fibrillär

und erlahmt endlich ganz und gar. Der Inhalt des Herzens rührt sich nicht vom Flecke; die Volumsveränderung ist, selbst so lange noch Pulse bestehen, geringfügig.

Ist umgekehrt die Füllung des Lymphherzens minimal, so wird schon bei der Diastole nahezu das kleinste Volumen erreicht; das dünnwandige Lymphherz klappt bei geringem Inhalt zusammen, wie ein entleerter Ballon. Das lässt sich leicht beobachten. Die elastischen Septa, die das Innere des Lymphherzens nach Ranvier¹ durchziehen, sind zu zart, um das Lumen zu erhalten. Wir möchten deshalb der diastolischen Saugkraft, die dieser Forscher für das Lymphherz statuirt, keine allzugrosse Bedeutung beimessen, zumal Ranvier eine solche lediglich aus seinen anatomischen Erfahrungen zu erschliessen scheint. Die physiologische Beobachtung ist seiner Auffassung nicht günstig. Wenn man das nach der Entblutung noch prall gefüllte und kräftig schlagende Lymphherz durch leichtes Streichen entleert, kehrt es keineswegs sogleich in seine alte diastolische Form zurück, sondern ist sichtlich collabirt; seine Pulse sind demgemäss äusserst schwach. Erst nach geraumer Zeit füllt es sich wieder an, offenbar in Folge der wieder Lymphe hinein befördernden Körperbewegungen; und mit der stärkeren Füllung kehrt auch die alte Energie zurück. —

Gegenüber der von Luchsinger ausgesprochenen, und für mehrere musculöse Organe völlig zutreffenden Anschauung, dass in der Spannung der contractilen Wand ein mächtiger Reiz für die rhythmische Thätigkeit liege, lehren unsere Versuche an den Lymphherzen, dass ihre rhythmische Action in hohem Grade unabhängig ist von der Stärke der Wandspannung.

Auffallend dürfte vielleicht erscheinen, dass unseren Befunden nach Erhöhung des Druckes zwar das stillstehende schlagfähige Herz zum Schlagen bringen kann, nicht aber im Stande ist, die Frequenz des schlagenden Herzens zu vermehren. Man sollte meinen, dieselben Momente, die zur Thätigkeit anregen, müssten die vorhandene Thätigkeit vermehren. Dass das indessen nicht immer und überall der Fall ist, lehrt die Erfahrung am Athmungsapparat. Reizung von Hautnerven regt wohl die stillstehende Athmung an; aber man weiss, dass bei bestehender Athmung Reizung eben derselben Nerven durchaus keinen beschleunigenden Einfluss zu haben braucht.

Das schlagfähige, also spinal innervirte, Lymphherz ist eben nicht ein einfacher Muskel; sondern man muss bei allen Einwirkungen auch seine nervösen Centralapparate im Auge behalten. Der Lymphherzmuskel reagirt auf Spannungsveränderungen nur durch Veränderung der Kraft seiner Contractionen, sonst in keiner Weise, während sein spinale Centrum in gewisser Art durch die Höhe des intracardialen Druckes beeinflusst wird.

¹ A. a. O. S. 434.

Neue Untersuchungen über die Ursache der Geldrollenbildung im Blute des Menschen und der Thiere.

Von

Joh. Dogiel.

(Hierzu Taf. IV.)

Gegen die von mir vor einigen Jahren veröffentlichte Erklärung der Geldrollenbildung im Blute des Menschen und der Thiere¹ haben sich Rollet² und besonders E. Weber und Suchard³ ausgesprochen. Rollet wies darauf hin, dass die Ursache der Geldrollenbildung schon darum nicht vom Fibrin abhängen könne, weil diese Erscheinung auch im defibrinirten Blute auftritt, in welchem ja keine Fibrinbildung mehr stattfände. E. Weber und Suchard machen folgende Einwürfe: 1) die Geldrollenbildung bemerkt man gleich gut auch im defibrinirten Blute; 2) die Verzögerung der Geldrollenbildung im defibrinirten Blute findet ihre Erklärung in der Formveränderung der rothen Blutkörperchen; 3) die Geldrollenbildung wurde von ihnen in einer kleinen, ausgeschnittenen Mesenterialvene, wie auch in einer kleinen Mesenterialvene eines curarisirten Hundes, bei welchem die Athmung künstlich unterhalten war, folglich die Blutbewegung noch existirte, beobachtet; 4) man sieht bei einem Kaninchen Geldrollenbildung in der Jugularvene, welche auf einer Strecke von 2^{cm} doppelt unterbunden war, und in

¹ Joh. Dogiel, Ueber die Ursache der Geldrollenbildung im Blute des Menschen und der Thiere. *Dies Archiv*, 1879. S. 222.

² L. Hermann's *Handbuch der Physiologie des Kreislaufs*. S. 222.

³ E. Weber et Suchard, De la disposition en piles qu'affectent les globules rouges du sang. (Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.) *Arch. de Physiol.* 2. Série. p. 521.

welche man mittelst einer Pravaz'schen Spritze einige Tropfen Osmiumsäure eingespritzt hatte, und 5) gehören die bei der Geldrollenbildung zur Beobachtung gelangenden Fäden den rothen Blutkörperchen selbst an und haben keine Eigenschaften des Fibrins.

Thatsächlich lassen die Einwendungen dieser Forscher sich auf eine einzige zurückführen, und diese besteht darin, dass die die rothen Blutkörperchen zusammenklebende Substanz kein Fibrin sei, weil dieses nach ihrer Ansicht nicht in den Blutgefässen oder im defibrinirten Blute entstehen kann. Folglich weicht diese Einwendung nicht wesentlich von der Rollet's ab. Zum Schluss behaupten E. Weber und Suchard, dass bei der Geldrollenbildung nicht nur kein Fibrin, sondern überhaupt keine Substanz entsteht, welche diese Erscheinung zu Wege bringt. Die Ursache der Geldrollenbildung im Blute suchen sie in der Zähigkeit und Elasticität der rothen Blutkörperchen: „c'est grâce à la ductilité, à l'élasticité et à la propriété adhesive des couches qui les limitent.“

E. Weber und Suchard geben an, dass bei der Geldrollenbildung im defibrinirten Blute die zuweilen auftretende Verspätung durch die Veränderungen der Form der rothen Blutkörperchen erklärt werden kann (ils se déforment presque aussitôt en devenant crénelés), in Folge des Schlagens des Blutes behufs Fibrinausscheidung und in Folge der Wasserverdunstung. In meiner bereits citirten Abhandlung habe ich schon angegeben: „Ausserdem erhalten sich die Geldrollen lange Zeit, nachdem die Blutkörperchen ihre Form unter dem Einfluss der Luft oder anderer Agentien verändert haben.“ Nachfolgende Zeilen werden uns zeigen, dass die Formveränderung der rothen Blutkörperchen fast gar keinen Einfluss auf die Geldrollenbildung hat, da man auch bei der grössten Veränderung der Form der rothen Blutkörperchen nach Willkür in eine engere Verbindung mit einander treten lassen kann. Schon in der ersten Arbeit führte ich an, dass die Geldrollenbildung im undefibrinirten Frosch- und Fischblut (Hecht) langsamer, unvollständiger und einfacher als im Hunde- und Menschenblute auftritt. Doch tritt auch die verhältnissmässig schnelle Geldrollenbildung im Hunde- und Pferdeblut nicht in derselben Zeit ein, und es scheint dieser Unterschied mit der verschiedenen Gerinnungsgeschwindigkeit des Blutes dieser Thiere im Zusammenhang zu stehen. Ueberhaupt geht die Geldrollenbildung im Blute mit gekernten rothen Blutkörperchen langsamer vor sich als im Blute mit ungekernten rothen Blutkörperchen.

Um die Einwirkung der Formveränderung der rothen Blutkörperchen auf die Geldrollenbildung im defibrinirten Blute näher zu untersuchen, benutzte ich Froschblut, dessen Blutkörperchen langsamer durch die Einwirkung der Luft verändert werden und fast gar keine Neigung sich aneinanderzulegen aufweisen, wenn man das Fibrin durch Schlagen entfernt

hat. Ein Tropfen defibrinirten Froschblutes mit 1—2 Tropfen Froschblutserum verdünnt zeigt unter dem Mikroskop isolirt herumschwimmende rothe Blutkörperchen, welche bei ihrer Begegnung keine Geldrollen bilden (Fig. 1). Setzt man aber zu einem Tropfen defibrinirten Froschblutes auf einem Objectträger einige Tropfen Serum irgend eines anderen Thieres, z. B. des Hundes, so erhalten wir ein durchaus verschiedenes Bild. Schon mit dem unbewaffneten Auge sieht man, wie in der zuerst gleichmässigen Flüssigkeit sich eine Menge Klümpchen oder Inselchen bilden (Fig. 3). Das Mikroskop (Hartn. Syst. 7, Ocul. 3) weist nach, dass diese Häufchen nur mannigfaltige Verbindungen der rothen Blutkörperchen mit einander darstellen (Fig. 4). Wird die Vermischung des defibrinirten Froschblutes mit Hundebloodserum durch Hin- und Herneigen des Objectträgers begünstigt, so erfolgt auch die beschriebene, direct demonstrirbare Gruppierung der rothen Blutkörperchen unvergleichlich schneller (in 2—3 Minuten). Gleiches erzielt man durch Vermischung des defibrinirten Froschblutes mit Serum aus Kaninchenblut (Fig. 5), Pferdeblut oder auch mit Pferdeblutplasma (Fig. 6 und 7). Letzteres war durch Vermischen von Pferdeblut mit Magnesiumsulfatlösung von bestimmter Concentration erhalten worden. In allen diesen Fällen war eine Formveränderung der rothen Blutkörperchen des Frosches nicht bemerkbar. Hiergegen bemerkt man aber durch Vermischen defibrinirten oder auch fibrinhaltigen Froschblutes mit einem Tropfen 8 procentiger NaCl-Lösung die verschiedenartigsten Formveränderungen der rothen Blutkörperchen, wie es theilweise durch Fig. 8 *a* veranschaulicht wird. Diese Formveränderungen der rothen Froschblutkörperchen erinnert an jene, welche durch erhöhte Temperatur oder Harnstofflösung herbeigeführt werden.

Bringt man zum Froschblut mit derart veränderten rothen Blutkörperchen einige Tropfen Pferdeblutserum, so sieht man, dass ohne Rücksicht auf diese stark ausgeprägte Formveränderung die rothen Blutkörperchen alsbald zu einzelnen Häufchen zusammentreten (Fig. 8 *b*) und auch beim Druck auf das Deckgläschen mittelst einer Nadel- oder Scalpelspitze nicht auseinanderfahren.

Hierbei wird nicht uninteressant sein zu bemerken, dass 8 procentige NaCl-Lösung für Fibrinogen ein gutes Lösungsmittel abgibt, somit das oben beschriebene Verhalten der NaCl-Lösung zu den rothen Froschblutkörperchen auf eine Aehnlichkeit des Gerüsts dieser geformten Blutelemente mit Fibrinogen hinweist.

Behandelt man defibrinirtes Froschblut mit NaCl-Saturation auf oben angegebene Weise, so verändern sich die rothen Blutkörperchen, wie es z. B. Fig. 9 *a* wiedergiebt; sie werden scheinbar erhärtet, ihre Oberfläche wird uneben, es tritt keine Geldrollenbildung auf. Setzt man hierauf Pferde-

blutserum (1:1) zu diesem Praeparat, so sieht man die rothen Blutkörperchen alsbald sich verschiedenen gruppiren (Fig. 9 β).

Die Geldrollen erscheinen gleichfalls sehr schnell beim Vermischen von Froschblutserum oder Pferdeblutserum mit defibrinirtem Tauben- oder Fischblut (Hecht, Rothauge), Figg. 10, 11 und 12. Auch das Vermischen von defibrinirtem Säugethierblut mit Froschblutserum lässt die Geldrollenbildung sehr bald auftreten. So zeigt Fig. 16 *a, b, c* die Verbindung der rothen Blutkörperchen im defibrinirten Kaninchenblut durch Zusatz von Froschblutserum; Fig. 15 zeigt das Hundeblut unter gleichen Verhältnissen. Vermischt man defibrinirtes Kaninchenblut mit Serum aus Hunde- oder Pferdeblut, so erhält man ebenfalls schnelle Geldrollenbildung (Fig 17 *a, b* u. Fig. 18).

Im defibrinirten Katzenblut sieht man die Geldrollenbildung ziemlich schnell auftreten. Fügt man zu solchen Praeparaten 8procentige Na Cl-Lösung hinzu, so lösen sich die Geldrollen auf. Zusatz von Pferdeblutserum lässt die rothen Blutkörperchen alsbald wieder zu Geldrollen zusammentreten. Durch abwechselnde Behandlung mit 8 procentiger Na Cl-Lösung und Pferdeblutserum kann man also das Zusammentreten der rothen Blutkörperchen, resp. ihr Auseinandergehen mehrmals wiederholen.

Bemerkenswerth ist, dass beim Vermischen von defibrinirtem Kaninchenblut mit Hundeblutserum die Geldrollenbildung schneller und bestimmter auftritt (Fig. 17 *a, b*), als bei der umgekehrten Anwendung der Agentien, d. h. beim Vermischen von defibrinirtem Hundeblut mit Kaninchenblutserum (Fig. 19). Gleiches Verhalten zeigt sich bei der Vermischung von defibrinirtem Fischblut mit Froschblutserum und umgekehrt (Fig. 13 u. 14). Man kann sich überhaupt überzeugen, dass die Geldrollenbildung im defibrinirten Blute eines Thieres durch die Hinzufügung von Blutserum eines anderen Thieres um so schneller erfolgt, je weiter das erstere vom letzteren absteht (Frosch und Pferd u. s. w.).

Bekanntlich giebt eine Fibrinogenlösung mit Blutserum irgend eines Thieres ein Gerinnsel; diese Gerinnung erfolgt um so schneller und vollständiger, je grösser der Abstand der Thiere, aus deren Blute man die Gerinnungsfactoren erhalten, unter sich. Also wieder ein Hinweis auf die Aehnlichkeit des Blutkörpercheninhaltes mit Fibrinogen. Somit haben wir also ein Mittel, um die rothen Blutkörperchen ohne Rücksicht auf ihre Formveränderung, mag dieselbe durch Luft oder Salze herbeigeführt sein, im defibrinirten Blute des Frosches, der Taube, der Fische und der Säugethiere aneinandertreten und Geldrollen oder ganze, ziemlich feste Ketten bilden zu lassen. Hinsichtlich der Geldrollenbildung in ausgeschnittenen Blutgefässen (Mesenterialvene) und im circulirenden Blute, wie das E. Weber und Suchard an den Mesenterialgefässen von curarisirten Hunden, bei denen die Athmung künstlich unterhalten wurde, beobachtet haben, so muss

ich dieselbe zulassen, da hier wenn keine vollkommene, so doch eine anfangende Gerinnung des Blutes in Folge erschwerter oder aufgehobener Blutcirculation anzunehmen ist.¹ Die Gerinnung im Blutgefäß bemerkt man gewöhnlich zuerst in der Centralaxe des Gefäßes.

Wie es scheint, legen E. Weber und Suchard das Hauptgewicht ihrer Einwendungen („pour réfuter complètement l'opinion de Dogiel“) auf den Umstand, dass die von mir und dann von E. Hart² beschriebenen Fäden nicht etwas von den rothen Blutkörperchen Verschiedenes sind, sondern ihre unmittelbare Verlängerungen darstellen und nicht aus Fibrin bestehen. Hierauf kann ich erwiedern, dass meiner Ansicht nach bei der Fibrinbildung sich sowohl farblose als auch rothe Blutkörperchen betheiligen. Die bei der Geldrollenbildung auftretenden und die rothen Blutkörperchen mit einander verbindenden Fäden können theilweise die Theilnahme der rothen Blutkörperchen an Fibrinbildung beweisen. Rothe Blutkörperchen können unter gewissen Umständen sich ganz in Fäden auflösen. Auch die farblosen Blutkörperchen sind untereinander durch farblose Fäden bei der Gerinnung verbunden, so dass diese Fäden aus rothen und farblosen Blutelementen jene von Ranvier³ und Hayem⁴ erhaltenen Netze bilden. Letzterer lässt die Bildung dieser Netze durch eigene Elemente des Blutes, welchen er den „hématoblastes“ beilegt, zu Stande kommen.

Im defibrinirten Blute findet man immer eine gewisse Quantität eines Materials, woraus sich Fibrin bildet (Stromafibrin — Landois). Dieses Material ist theilweise in den rothen Blutkörperchen enthalten; aus diesen heraustretend, kann es mit den flüssigen Bestandtheilen — Serum — Fibrin bilden. Folglich können alle Agentien, welche diesem Austritte Vorschub leisten, auch die Bildung der Geldrollen und der Fäden, welche die geformten Blutelemente zusammenhalten, begünstigen (wiederholtes Gefrierenlassen, Vermischen von defibrinirtem Blut eines Thieres mit Blutserum eines anderen, von ersterem mehr abstehenden Thieres). Das auf diesem Wege erhaltene Fibrin zeigt gleiches physikalisches und chemisches Verhalten mit dem Fibrin, das durch Schlagen des frisch aus der Ader gelassenen Blutes gewonnen wird. Das Mikroskop zeigt bei beiden eine fibrilläre Zusammensetzung. Beide sind in Wasser wenig, in NaCl-Lösung und KNO₃-Lösung aber löslich.

¹ L. Landois, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*. 1881. 2. Aufl. S. 51 und 203.

² Note on the Formation of Fibrine. By Mrs. Ernest Hart, *The Quarterly Journal of microscopical Science*. 1882. New Series. Lc. XXXVII. p. 255.

³ Ranvier, *Traité technique d'Histologie*.

⁴ Hayem, *Leçons sur les modifications du sang*. 1882.

Wie angeführt, kann die Geldrollenbildung im Blute nach Belieben beschleunigt werden, wenn man zum defibrinirten Kaninchenblut z. B. Hundeblutserum hinzufügt (Fig. 17, a, b). Hierbei sah ich in Folge solcher Vermischung nicht nur eine stärker ausgeprägte Verklebung der rothen Blutkörperchen, sondern auch ein Erblassen und Auflösen derselben (Fig. 17, b). Diese Geldrollenbildung und Auflösung der rothen Blutkörperchen unter den angegebenen Umständen tritt um so schneller ein, je grösser die Differenz der Thiere, von denen das fibrinirende Blut bez. das Blutserum genommen ist (Kaninchen-Hund; Kaninchen-Frosch; Hund-Frosch). Diese Thatsache ist für die Transfusion des Blutes von nicht geringer Bedeutung. Durch Transfusion von Hunde- oder Lammblood in die Blutgefässe des Menschen helfen wir dem Minus an Blut beim letzteren nicht ab, sondern führen sogar eine noch stärkere Blutarmuth herbei, in Folge der Auflösung seiner rothen Blutkörperchen durch das neu hinzugekommene, fremde Blut. Ausserdem ist hierdurch eine nicht geringe Verstopfung kleiner Gefässe durch die geklebten Häufchen der rothen Blutkörperchen gegeben, wie es schon von einigen Forschern beobachtet wurde.¹ Insofern ist eine Transfusion von defibrinirtem Blut oder Injection von Serum in die Blutgefässe des Menschen nur mit Menschenblut bez. Serum denkbar.

Zum Schluss muss ich also behaupten, dass wenn auch die Controle meiner Untersuchungen durch E. Weber und Suchard volle Anerkennung, insofern sie die Ermittlung der Wahrheit zum Zweck hat, verdient, so kann sie doch meine Ansichten über die Geldrollenbildung nicht ändern, sondern dient vielmehr als Beweis, dass die nächste Ursache der Geldrollenbildung im Blute des Menschen und der Thiere nicht von der Form und der Grösse der Blutkörperchen, sondern hauptsächlich von einer klebrigen Substanz — dem Fibrin — abhängt.

¹ Landois, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*. 3. Aufl. S. 203.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Rothe Blutkörperchen aus defibrinirtem Froschblut im Blutserum desselben Frosches.

Fig. 2. Geldrollen *a* im fibrinhaltigen Blute eines jungen Hundes; *b* im defibrinirten Blute desselben Thieres.

Fig. 3. Geldrollenbildung im defibrinirten Froschblute nach Zusatz von Hundeserum; in natürlicher Grösse.

Fig. 4. Dieselben Geldrollen unter dem Mikroskop (Hartn. Syst. 7, Oc. 3).

Fig. 5. Geldrollen im defibrinirten Froschblut nach Zusatz von Kaninchenblutserum (Hartn. Syst. 7, Oc. 3).

Fig. 6. Defibrinirtes Froschblut mit Pferdeblutplasma behandelt (Hartn. Syst. 5, Oc. 3).

Fig. 7. Defibrinirtes Froschblut mit Pferdeblutserum (Hartn. Syst. 5, Oc. 3).

Fig. 8. *a* Rothe Froschblutkörperchen nach Zusatz von 8 procentiger Na Cl-Lösung (Hartn. Syst. 7, Oc. 3). *b* Blutkörperchenhäufchen in demselben Blut auf Pferdeblutzusatz.

Fig. 9. *a* Rothe Blutkörperchen aus defibrinirtem Froschblut, nach Zusatz von Na Cl-Saturation (1:1). *β* Dasselbe Blut mit Pferdeblutserum (Hartn. Syst. 7, Oc. 3).

Fig. 10. Geldrollen im defibrinirten Taubenblut mit Froschblutserum (Hartn. Syst. 7, Oc. 3).

Fig. 11. Geldrollen im defibrinirten Taubenblut mit Pferdeblutserum (Hartn. Syst. 7, Oc. 3).

Fig. 12. Geldrollen im defibrinirten Fischblut (Rothauge) nach Zusatz von Pferdeblutserum. (Hartn. Syst. 7, Oc. 3).

Fig. 13. Defibrinirtes Fischblut (Rothauge) mit Froschblutserum (Hartn. Syst. 7, Oc. 3).

Fig. 14. Defibrinirtes Froschblut mit Fischblutserum (Hartn. Syst. 7, Oc. 3).

Fig. 15. Defibrinirtes Hundeblut mit Froschblutserum (Hartn. Syst. 7, Oc. 3).

Fig. 16. Defibrinirtes Kaninchenblut mit Froschblutserum (Hartn. Syst. 7, Oc. 3).

Fig. 17. *a* Defibrinirtes Kaninchenblut mit Hundeblutserum. *b* Die weitere Einwirkung des Hundeblutserum auf Kaninchenblutkörperchen. (Hartn. Syst. 7, Oc. 3).

Fig. 18. Defibrinirtes Kaninchenblut mit Pferdeblutserum (Hartn. Syst. 7, Oc. 3).

Fig. 19. Defibrinirtes Hundeblut mit Kaninchenblutserum (Hartn. Syst. 7, Oc. 3).

Fig. 20. Rothe Blutkörperchen aus defibrinirtem Kaninchenblut nach Ozonwirkung (Hartn. Syst. 7, Oc. 3).

Die Kleinhirnrinde.

Von

Ch. Beevor.

Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.

(Hierzu Taf. V.)

Die von Weigert¹ neuerdings aufgefundenen Färbung der Markscheiden durch Säurefuchsin bildet ein werthvolles Hilfsmittel für das Studium des Centralnervensystems. Hr. Dr. Gaule, unter dessen Leitung ich diese Arbeit unternahm, forderte mich auf, dasselbe auf die Kleinhirnrinde anzuwenden, die zwar der Gegenstand vielfacher Forschung gewesen ist, in der aber bis jetzt der Verlauf der markhaltigen Fasern doch nicht widerspruchsfrei nachgewiesen werden konnte. In der That hat mir die Methode vortreffliche Resultate geliefert, und ich glaube, dass sie für die markhaltigen Fasern alles, was man wünschen kann, leistet; um auch die übrigen Elemente kennen zu lernen, habe ich noch einige andere Hilfsmittel angewendet, und ich werde zunächst eine kurze Darstellung meiner Methoden geben. Die erste Serie von Praeparaten habe ich hergestellt mit Kleinhirnen, die mit 3procentiger Lösung von chromsauren Kali gehärtet waren, in Stücken von 1^{cm} Seite etwa, im Brütöfen bei 35°. Dieselben wurden nach 4—8 tägiger Härtung mit Wasser etwa $\frac{1}{2}$ Stunde ausgewaschen, auf höchstens 24 Stunden in Alkohol und dann für 24—48 Stunden in eine wässrige concentrirte Lösung von Säurefuchsin gebracht. Darin blieben sie wieder in der Wärme von 35°. Dann wurden sie mit Wasser etwas abgewaschen, kamen in starken Alkohol, wurden entwässert, mit Paraffin durchtränkt und in feine Schnitte zerlegt. Diese Schnitte wurden mit Alkohol auf den Objectträger angeklebt, das Paraffin gelöst² und nunmehr

¹ Weigert, *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften*. 1882. S. 753.

² Canini, *dies Archiv*, 1883. S. 155 beschreibt diese Manipulation ausführlicher.

nach den Regeln Weigert's mit Wasser und alkalischem Alkohol die Schnitte ausgewaschen.

Bei einer zweiten Serie von Praeparaten wurden dieselben, nachdem sie bis hierher gleichbehandelt waren, nunmehr noch mit Nigrosin gefärbt. Diese Praeparate erwiesen sich als die allernützlichsten. Eine dritte Serie wurde in gleicher Weise gehärtet, dann aber nicht mit Säurefuchsin durchgefärbt, sondern ungefärbt eingebettet und die Schnitte auf dem Objectträger mit Haematoxylin und Eosin gefärbt. Es mag hier gleich bemerkt werden, dass diese Doppelfärbung bereits von Denissenko auf das Kleinhirn angewendet wurde. Endlich wurden in vierter Reihe Stücke von Kleinhirn nicht mit chromsauren Kali, sondern mit $\frac{1}{4}$ procentiger Chromsäure gehärtet, ungefärbt eingebettet und die Schnitte auf dem Objectträger vergoldet.

Als Objecte dienten mir Kleinhirne von Menschen und zwar vom Erwachsenen und vom Neugeborenen, vom Hunde, vom Kaninchen, von der Katze, vom Huhn und der Taube. Ich werde jedoch auf das Vergleichend-anatomische nicht eingehen, obgleich dasselbe manches Interessante darbietet, wie schon Denissenko in seiner Arbeit zeigt. Mir kam es zunächst darauf an ein Object zu finden, welches alle Elemente in möglichster Deutlichkeit enthält und da mir der Hund das relativ Beste leistete, so habe ich meine Aufmerksamkeit auf diesen concentrirt und meine Beschreibung bezieht sich überall auf denselben. Vollkommener noch ausgebildet scheint mir die menschliche Kleinhirnrinde zu sein, namentlich ist der Reichthum derselben an markhaltigen Fasern grösser und die Markscheiden sind besser ausgebildet, sie würde ohne Zweifel viel schönere Praeparate liefern, leider ist die Schwierigkeit zu gross, sie unmittelbar nach dem Tode in die Erhärtungsflüssigkeit zu bringen, und so sind Leichenveränderungen bei ihr nicht auszuschliessen. Ich lege Werth darauf, dass bei den untersuchten Thieren nicht eine Stunde verging, nachdem das Thier durch Chloroform getödtet war, bis das zerkleinerte Kleinhirn in der Erhärtungsflüssigkeit im Brütoven sich befand. Die Wärme des Brütovens hat natürlich keinen anderen Zweck als eine raschere Diffusion in das Innere des zu erhärtenden Stückes einzuleiten.

I. Die Körnerschicht.

Ich werde zunächst meiner Beschreibung die mit Säurefuchsin und Nigrosin gefärbten Praeparate zu Grunde legen. Auf diesen zeigen sich die

¹ Denissenko, *Archiv für mikroskopische Anatomie*. Bd. XIV. S. 203.

markhaltigen Fasern, wie in Fig. 1 u. 2a abgebildet, mit einem schwarzen oder grauen Faden in der Mitte und um denselben die roth gefärbte Markscheide. Es ist nicht unwichtig, dass man hier beide Bestandtheile, Axencylinder und Markscheide, gefärbt hat und deutlich unterscheiden kann, nicht bloss wegen der relativen Lage der sich roth färbenden Substanz zum Axencylinder; sondern um überhaupt sicher zu sein, dass man die Markscheidenreaction vor sich hat. Wenn das Auswaschen des Säurefuchsin nicht ganz gelingt, so sind nicht selten Fasern roth gefärbt, welche durchaus nicht markhaltige Nerven sind. Es ist deshalb nöthig, dass man sich überzeugt, dass innerhalb der rothen Faser noch eine mit Nigrosin oder Haematoxylin färbbare Faser vorhanden sei, wenn man mit Sicherheit den Schluss auf markhaltige Fasern ziehen will. Meine Angaben beziehen sich nur auf solche Fasern. Betrachten wir nunmehr zuerst einen Längsschnitt durch ein Lappchen der Kleinhirnrinde, wie ihn Fig. 1 bei schwacher Vergrösserung darstellt. In der Längsaxe desselben verläuft der aus markhaltigen Fasern gebildete Markstrahl und man sieht von diesem ausgehend die markhaltigen Fasern zwischen den Körnern der Körnerschicht durchbrechen und den an der Grenze derselben gelegenen Purkinje'schen Zellen zustreben. Diese Fasern sind seither nicht unbekannt geblieben. Schon Deiters¹ behauptet den Zusammenhang des Axencylinderfortsatzes dieser Zellen mit einer markhaltigen Faser. Koschewnikoff² hat Purkinje'sche Zellen im Zusammenhang mit einer markhaltigen Faser isolirt. Hadlich³ sagt: aus den weissen Markstrahlen treten Nervenfasern in die grauröthliche (Körner-) Schicht, erfahren Theilungen und treten als Hauptnervenfortsatz in die grossen Ganglienzellen, je eine Faser in eine Zelle. Golgi⁴ lässt den Axencylinderfortsatz im Verlauf durch die Körnerschicht eine grössere Anzahl von Nerven unter rechten Winkeln abgehen. Andere Beschreibungen schliessen sich den hier citirten an. Aber wie wenig deutlich diese Fasern seither gesehen wurden, das beweisen die einander so widersprechenden Angaben. Nach den einen sollte der Axencylinder direct zum Markstrahl laufen, nach den andern in horizontaler Richtung. Nach den einen erhält er bald eine Markscheide, nach den andern in grosser Entfernung von der Zelle, nach den einen wird er ausserordentlich fein, nach den andern nicht. Fast Alle geben an, dass er sich theilt, jedoch Hadlich und nach ihm Denissenko machen

¹ O. Deiters, *Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark*. Herausgegeben von M. Schultze. 1868.

² Koschewnikoff, Axencylinderfortsatz der Nervenzellen im Kleinhirn des Kalbes. M. Schultze's *Archiv*. 1869. Bd. V.

³ Hadlich, Mittheilung über den Bau der menschlichen Kleinhirnrinde. *Archiv für mikroskopische Anatomie*. 1869. Bd. VI.

⁴ Golgi, *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften*. 1874.

Vorbehalte wegen der möglichen Täuschungen. Es ist hier, wie in den anderen Abschnitten dieser Arbeit, nicht meine Absicht eine Darstellung und Kritik der Beschreibungen früherer Autoren zu geben. Ich werde mich jedoch bemühen, hervorzuheben, wo von denselben trotz der geringeren Hilfsmittel der Untersuchung, die ihnen zu Gebote standen, das Richtige gesehen wurde. In dieser Beziehung sind namentlich, wie wir gleich sehen werden, die Angaben Hadlich's hervorzuheben. Kehren wir zunächst zur Betrachtung der erwähnten Nervenfasern zurück.

Ein Praeparat, wie wir in Abbildung 1 vor uns haben, zeigt die ganze Anordnung derselben auf's deutlichste. In jedem Lämpchen sind einige derselben sogar in ihrem ganzen Verlaufe ununterbrochen bis in die unmittelbare Nähe der Purkinje'schen Zellen zu sehen. Die Fasern verlassen den Markstrahl unter möglichst geringer Richtungsveränderung. An der Spitze des Lämpchens strahlen sie aus demselben aus, wie die gespreizten Finger aus der Hand, an den Flanken steigen sie schief in einem leichten Bogen durch die Körnerschicht auf. Sie verlaufen in gewissen Abständen von einander und diese Abstände entsprechen denen der Purkinje'schen Zellen. Ihre Zahl ist, soviel man beurtheilen kann, der der Zellen gleich. In der Tiefe der Furchen drängen sich die Fasern dichter, hier sieht man oft mehrere zugleich die Körnerschicht durchbrechen. Diese biegen sich an der Grenze der molecularen Schicht um und verlaufen eine Strecke weit parallel derselben (vgl. Abbildung 1). Die Fasern kreuzen sich nicht, sie verzweigen sich nicht. Sie laufen in gleichmässiger Breite ziemlich gerade, nur mit ganz leichten Krümmungen durch die Körnerschicht. Ihr Axencylinder ist dick, ihre Markscheide wenig varikös, oft in deutliche Stulpen gegliedert. Kurz diese Fasern behalten auf ihrem ganzen Verlaufe durch die Körnerschicht dieselbe Beschaffenheit, wie sie sie im Markstrahl hatten. Sie bleiben isolirte markhaltige Fasern, die unverzweigt, jede für sich auf eine bestimmte Ganglienzelle zutreten. Man kann kaum zweifeln, dass sie die Nervenfasern derselben sind. Trotzdem ist es besser Gewissheit darüber zu haben, und den Zusammenhang derselben wirklich zu sehen. Schnittpraeparate sind nicht sehr geeignet, um den Uebergang einer Faser in ein Gebilde von so viel grösserem Umfange zu sehen. Macht man dicke Schnitte, so hat man freilich viele Zusammenhänge in denselben, aber auch noch mehr Quellen der Täuschung. Macht man die Schitte so dünn, dass alle die letzteren wegfallen und man Alles ganz sicher sehen kann, so werden die Chancen, gerade die richtige Stelle zu treffen, ausserordentlich gering. Um so mehr, als die Fasern immer unter einer Richtungsänderung in die Zellen übergehen. Immer biegen sie um und laufen eine kleine Strecke parallel der Grenze der molecularen Schicht. Isolationspraeparate zeigen leichter den Zusammenhang, aber hat man da

die Sicherheit, dass man es mit den Fasern dieser Anordnung zu thun hat? Die früheren einander so wenig gleichenden Beschreibungen zeigen, wie vorsichtig man sein muss. Ich habe mich daher nicht eher zufrieden gegeben, bis ich auch an Schnittpraeparaten den Zusammenhang der Purkinje'schen Zelle mit einer dieser Fasern constatirt hatte.

Es lässt sich also nunmehr mit Sicherheit sagen: Jede Purkinje'sche Ganglienzelle steht mit einer isolirt verlaufenden markhaltigen Nervenfasern in Verbindung. Ausser den eben beschriebenen Fasern giebt es indessen noch andere in der Körnerschicht, welche man zum Theil auch schon gesehen hat und die deshalb Veranlassung waren, dass die Beschreibung der mit den Ganglienzellen in Verbindung tretenden Fasern so verschieden lauteten, da man noch nicht wusste, dass es sich hier um zwei verschiedene Fasergattungen handelte. Nur Hadlich¹ hat diese Vermuthung bereits ausgesprochen und betont, dass die vielen Theilungen, die man beschrieb, sich auf Fasern der zweiten Art beziehen müssten. Die zweite Fasergattung bildet einen Plexus, der die Körnerschicht nach allen Richtungen durchzieht und nach der einen Seite in den Markstrahl, nach der anderen in die moleculare Schicht übergeht. Diese Fasern verzweigen sich, anastomosiren untereinander, sind von verschiedener Dicke, man findet sie vom allerfeinsten Kaliber, bis zu gleicher Dicke mit denen der ersten Art. Ihre Markscheide ist nicht so ausgebildet wie bei jener, immer ist sie varikös, oft unterbrochen und nicht selten kommt es vor, dass die Fuchsinreaction bei ihnen ganz fehlschlägt. Bemerkenswerth erscheint, dass beim Menschen diese Fasern bei Anwendung des Säurefuchsin weit zahlreicher und besser ausgebildet erscheinen als z. B. beim Hunde. Vielleicht hat auch das Alter einen Einfluss.

Es ist klar, dass diese Fasern einen anderen Charakter haben als die der ersten Art. Die letzteren brechen zwischen ihnen durch, ohne mit ihnen zusammenzuhängen. Man muss aber auch fragen, gehören diese verzweigten Fasern alle einer und derselben Gattung an, resp. einer und derselben Function oder sind sie unter sich wieder verschieden. Da man nicht leicht verfolgen kann, in wie weit sie unter einander zusammenhängen, da sie auch theils stark, theils fein sind, so wäre es möglich, dass das letztere zuträfe. Indessen kann man sich die verschiedene Stärke der Fasern aus einer allmählichen Verzweigung erklären, und da auch kein anderer Grund vorhanden ist, mehr als zwei verschiedene Art von markhaltigen Fasern in dem Kleinhirn anzunehmen, so wird man wohl am besten bei der einfachsten Annahme bleiben. Ich werde die Fasern der ersten Art, welche direct mit den Ganglienzellen in Verbindung treten, als gerade oder

¹ Hadlich, a. a. O. S. 20.

auch als unverzweigte Fasern, die der zweiten Art als verzweigte oder anastomosirende bezeichnen. Unseren Anschauungen würde es wohl am meisten entsprechen, wenn die verzweigten Fasern in die verzweigten Protoplasmafortsätze der Ganglienzellen übergingen. Ich werde weiterhin untersuchen, inwiefern die thatsächlichen Verhältnisse einer solchen Hypothese entsprechen.

Die Zwischenräume zwischen den Fasern werden in der Körnerschicht von den sehr dicht gedrängten Zellen derselben eingenommen. Früher hat man diese Zellen allesammt mit dem Namen Körner bezeichnet und ihre zellige Natur bezweifelt. Denissenko hat gezeigt, dass hier zweierlei Gebilde vorliegen, von denen die einen mit Haematoxylin, die anderen mit Eosin sich färben. Die Haematoxylinzellen entsprechen dem, was man seither Köner nannte, aber sie haben Kern und Protoplasma, also die Attribute einer Zelle. Der genannte Autor hält sie für bindegewebiger Natur, während die Eosinzellen mit Nervenfasern zusammenhängen.¹ Der Grund, weshalb diese Beschaffenheit so schwer erkannt wurde, liegt in der dichten Anordnung der Zellen, man muss sehr dünne Schnitte machen und eine Protoplasmafärbung anwenden, um das Protoplasma derselben zu sehen, denn dieses ist immer in Gestalt einer sehr schmalen Schicht um den relativ grossen Kern vorhanden. Dasselbe hat zahlreiche Fortsätze, theils in Gestalt sehr feiner, theils auch stärkerer Fädchen, welche ein dichtes Netzwerk mit den entsprechenden Fäden der anderen Zellen bilden.

Die Fäden sind stark lichtbrechend, scharf conturirt, die Maschen sehr eng. Am besten werden dieselben sichtbar, wo die Zellen weniger dicht liegen, an den Grenzen der Körnerschicht sowohl nach dem Markstreif als nach der molecularen Schicht hin. Nach dem Markstreif existirt nämlich keine scharfe Grenze der Körnerschicht, und wie in der letzteren überall Fasern, so sind in dem ersteren überall Zellen eingestreut und zwar Zellen von dem eben beschriebenen Charakter. Nur ist das Protoplasma derselben reichlicher, die Fäden sind stärker, die Maschen des Netzes ausserordentlich viel weiter. Aber mit dem engen Netz innerhalb der Körnerschicht, sind die Fäden desselben überall in Zusammenhang. Gegen die moleculare Schicht hin sondern sich diese Zellen zu einer besonderen Structur, von der ich nachher noch reden werde. Auch in dieser Zone werden die Zellen grösser, ihr Protoplasma reichlicher und neben den feinen Fäden geben sie oft gröbere Fortsätze ab, die eine weite Strecke verfolgt werden können, und als Stützfäden für das ganze Netz dienen. Der Kern derselben ist sehr

¹ Schon Henle und Merkel haben übrigens die Körner den Zellen des reticulirten Bindegewebes verglichen, und damit eine das Aussehen derselben ganz richtig charakterisirende Beschreibung geliefert.

gross und charakteristisch. Er besitzt eine deutliche Fadenzeichnung (bei der erwähnten Härtungsmethode). Die Fäden liegen zu allerlei Figuren gruppiert in einem runden hellen Hofe. Wären dieselben chromatinreicher und träfe man charakteristische Stadien, so könnte man an Kerntheilungen denken. Einige der Kerne sind allerdings grösser und ihre Zeichnung tritt deutlicher hervor. Die Masse, welche sich mit Haematoxylin färbt, ist natürlich die der Kernfäden, während das Protoplasma, auch wenn mit Nigrosin gefärbt, nur als ein schmaler den Kernhof umsäumender Streif erscheint. Zwischen diesen Zellen brechen wie gesagt die markhaltigen Fasern durch, und die Markscheide derselben kommt dabei in die innigste Beziehung zu denselben. Oft scheinen die Zellfäden zwischen die einzelnen Stücke der Markscheide einzudringen. Denissenko schildert die Zellen als um Oeffnungen gelagert, von welchen Canäle ausgehen, deren Wand gleichfalls mit diesen Zellen belegt ist. Dieses Bild erhält man, wenn die Zellen besonders dicht liegen, die Canäle sind eben die markhaltigen Fasern, die sich zwischen den Zellen durchdrängen, während die verbreiterten Kreuzungsstellen die Oeffnungen sind. Liegen die Zellen weniger dicht, so sind die Räume für die Fasern auch weniger eng ausgepaart und man erhält dann das Bild, dass die Zellen in Gruppen angeordnet sind, die von den Fasern umschlungen werden.

In diesen Zwischenräumen bemerkt man übrigens noch andere Gebilde, die sich mit Eosin und mit Nigrosin färben und die Denissenko, der die Eosinfärbung anwendet, Eosinzellen genannt hat. Sie scheinen in den Verlauf der markhaltigen Fasern eingeschaltet zu sein, indem die Fasern über sie weglafen, oft sind sie es auch wirklich, wie man sich bei Anwendung der combinirten Säurefuchsin-Nigrosinfärbung überzeugt. Sie gewinnen bei dieser die gleiche Färbung mit dem Axencylinder und man sieht wie sie mit diesem zusammenhängen, während die Markscheide unterbrochen ist.

Ich zögere diese Gebilde als Zellen zu bezeichnen, weil ich in den meisten derselben keinen Kern entdecken kann. Die grösseren gleichen zwar multipolaren Ganglienzellen, durch ihre Gestalt und Grösse, wie ja auch durch den Zusammenhang mit Nerven, und da es auch bei diesen manchmal schwer wird den Kern zu entdecken, wenn das Protoplasma gefärbt ist, so scheint mir kein Hinderniss vorzuliegen, weshalb man diese Zellen der Körnerschicht nicht auch als Ganglienzellen ansehen sollte. Was die kleineren betrifft, so entbehren sie oft alle Charaktere von Zellen und erscheinen als Verdickungen der Axencylinder. Eine nähere Einsicht in die Natur der Gebilde erscheint mir noch nicht möglich. Dagegen glaube ich mit Sicherheit die Deutung der Körner oder Haematoxylinzellen aussprechen zu können, nämlich als Gliazellen. Diese sind nicht bloss Kerne, sondern Zellen mit Protoplasma und Fortsätzen; die Fortsätze verbinden sich unter-

einander und bilden ein Netz, welches durch die ganze Körnerschicht sich erstreckt; stärkere Fortsätze bilden Stützfasern dieses Netzes. Die Zellen hängen ferner mit andern ähnlichen Zellen in dem Markstrahl zusammen, die dort ebenfalls einem Stützgerüst angehören, welches ganz dem feineren Gerüst in der weissen Substanz des Rückenmarkes gleicht. Das sind aber eben die Kriterien der Gliazellen und wenn man überhaupt Gliazellen annehmen will, müssen es Zellen sein, wie die eben beschriebenen. Freilich hat Schwalbe in neuester Zeit Bedenken erhoben, gegen die Gliazellen überhaupt, indem er die Hypothese aufstellte, dass die Zellen ganz zu trennen seien von dem Netzwerk feinsten Fasern, welches das feinere Stützgerüst bildet. Aber diese Bedenken sind hauptsächlich theoretischer Art und verschwinden, wenn man sich auf den Standpunkt zur Glia stellt, den ich im nächsten Capitel nachweisen werde. Ausserdem aber zeigen meine Praeparate auch mit völliger Sicherheit, dass das Netzwerk der Fasern aus dem Zellenleib hervorgeht und von diesem nicht getrennt werden kann. (vergl. die Abbildung 26 b). Dagegen wird der kundige Leser längst bemerkt haben, dass meine Beschreibung dieser Zellen in vielen Punkten übereinstimmt mit derjenigen, welche Henle und Merkel in ihrer Arbeit über die Stützsubstanz des Centralnervensystems von denselben gegeben haben. Auch in der Darstellung des Stützgerüsts der molecularen Schicht habe ich im folgenden Abschnitt nur vieles wieder aufzurichten, was diese Beobachter bereits sehr richtig mitgetheilt hatten. Indessen muss man von dieser correcten Beschreibung die Deutung trennen. Henle und Merkel deuten diese Zellen auch als Gliazellen, damit stimme ich überein, sie identificiren sie mit den Zellen des reticulirten Bindegewebes, da mache ich ein Fragezeichen, sie glauben, dass sie in Ganglienzellen über gehen können, da mache ich ein weiteres Fragezeichen. Seit die Embryologen gezeigt haben, dass das Centralnervensystem aus dem Ektoderm hervorgeht und dass eine durchgehende Trennung der epithelialen und bindegewebigen, der archiblastischen und parablastischen Bildungen besteht, kann an ein Hervorgehen der Ganglienzellen aus Bindegewebszellen nicht mehr gedacht werden. Nun ist allerdings streng noch nicht nachgewiesen, dass auch die Glia aus der epithelialen Anlage des Centralnervensystems hervorgehe, allein was bis jetzt Genaueres über die Bildung des letzteren erforscht wurde, spricht dafür, ebenso sehr wie das was wir über die chemische Natur der Glia wissen. Wie die Sachen gegenwärtig liegen, muss man mit Wahrscheinlichkeit die Glia den epithelialen Bildungen zurechnen, höchstens eingehende embryologische Untersuchungen könnten das Recht geben, einen andern Schluss zu machen. Wird aber dadurch die Glia den nervösen Gebilden genähert, so gestatten doch unsere heutigen Anschauungen auch nicht, sie in Promiscuität mit diesen zu bringen. Ich werde im nächsten Abschnitt die Rolle, welche die Glia den eigentlich nervösen Ge-

bilden gegenüber spielt, auf Grund des Befundes in der molecularen Schicht näher auseinandersetzen. Sie verhält sich da den Ganglienzellen und ihren Protoplasmafortsätzen gegenüber wie die Markscheide gegenüber dem Axencylinder der peripheren Faser. Sie ist eine Fortsetzung der letzteren und es giebt Uebergangsformen. Die zelligen Elemente sind beiden gemeinsam. Daraus erklärte sich das, was man als einen Einwand gegen die Bedeutung dieser Körner als Gliazellen betrachten könnte, nämlich ihre Anhäufung in bestimmten regelmässigen Lagen. Wo zahlreiche Fasern ihre Markscheide verlieren (die der ersten Art) oder gewinnen (die der zweiten Art) da finden sich die zelligen Elemente, welche der Glia oder Markscheide gemeinschaftlich sind, angehäuft, und wo dies wie hier im Kleinhirn in regelmässiger flächenhafter Anordnung geschieht, ist auch die Lage der Zellen entsprechend.

II. Die moleculare Schicht.

a. Die Grundsubstanz.

Diese Schicht verdankt bekanntlich ihre Benennung der Ansicht, welche man von der ihre Grundlage bildenden eigenthümlichen Substanz hegte. Die älteren Autoren schildern sie als eine feinkörnige Masse, in der eine feinere Structur nicht zu erkennen sei, indessen hat sich schon durch Frommann die Ansicht, dieselbe sei eine aus netzförmigen Fäden aufgebaute Schwammsubstanz Bahn gebrochen. Seitdem Kühne und Ewald nachgewiesen haben, dass es sich hier um eine Bildung besonderer chemischer Natur handelt, welche dem von ihnen in der Markscheide der peripheren Nerven nachgewiesenen Horngerüst analog ist, ist diese Frage in ein neues Stadium getreten. Schwalbe spricht in seinem Lehrbuch der Neurologie die jetzt wohl allgemein adoptirte Anschauung aus, indem er die Substanz als ein feines Netzwerk ansieht, dessen Bälkchen wahrscheinlich aus Neurokeratin sich aufbauen. Diese Ansicht bestätigen auch meine Praeparate, und ich verweise auf die Abbildungen 2b—d welche ein gutes Bild von dem Charakter dieses Netzes geben. Seither hat man sich nur mit dem Charakter der Bälkchen beschäftigt. Ich möchte die Aufmerksamkeit auch auf die in den von den umschlossenen rundlichen Zwischenräumen liegende helle Substanz lenken. Dieselbe wird mit den üblichen, die Marksubstanz aufhellenden Mitteln durchsichtig wie diese. Die Osmiumsäureprüfung lässt sich nicht durchführen, da der Gegensatz zwischen den Bälkchen und den Maschen bei der Dichtheit der Maschen erst an ganz dünnen Schnitten hervortritt, und diese lassen sich nur herstellen, nachdem das Praeparat mit Alkohol

behandelt war. Dagegen ergibt die Säurefuchsin-Färbung eine sehr charakteristische Reaction auf erythrophile Substanz. Zwar nicht in allen, aber doch in vielen der Maschenräume, umsäumt eine feine rothe Linie den hellen Inhalt, ganz in derselben Weise, wie man dies an den Querschnitten der Nervenfasern sieht. Oft sind diese roth umsäumten Lücken sehr gross, oft ganz klein, manchmal mehrere hintereinander gereiht. Dass es nicht Querschnitte von Fasern sind, sieht man daraus, dass sich in ihnen kein Axencylinder befindet. Auch liegen in der Gegend wo sie sich befinden, nicht so zahlreiche Fasern, wie man sich überzeugt wenn man die Schnitt-richtung wechselt. Hält man diese Verhältnisse zusammen, dann wird es sehr wahrscheinlich, dass ebenso wie dieses Netzgerüst, dem Horngerüst der Markscheide so auch diese Zwischensubstanz dem Myelin entspreche. Damit will ich nicht eine chemische Identität behaupten. Diese wird nicht vorhandensein, denn zwischen dem Mark der markhaltigen Fasern der Centralorgane und der Peripherie besteht ja schon der Unterschied, dass jene bei der gewöhnlichen Behandlung mit Säurefuchsin sich färben, diese nicht. Um jedenfalls noch etliche Stufen weiter, als die Markscheide der Fasern der Centralorgane, müssen wir uns die Neuroglia von den peripheren Nerven entfernt denken. Es finden sich aber vielerlei Uebergänge, z. B. die vorhin beschriebenen varikösen Scheiden der verzweigten Fasern, welche oft in einzelne runde Gebilde zerfallen, die vorhin erwähnten Maschen des Glianetzes, welche erythrophile Substanz enthalten, scheinen mir solche zu sein. Auch eine andere, auf den ersten Blick nicht sichtbare Analogie wird erkennbar, wenn wir die zelligen Elemente beider, der Glia und der Markscheide in's Auge fassen. Ranvier hat uns die Zellen der Markscheide kennen gelehrt und er nimmt an, dass das Myelin in den Maschen des Protoplasmas derselben eingelagert sei. Aussen und innen nach der Schwann'schen Scheide und dem Axencylinder verdichtet sich das Protoplasma zu seiner äusseren und inneren Protoplasmascheide. Zur Zeit der Aufstellung dieser Anschauung hatten Kühne und Ewald ihre Hornscheiden noch nicht entdeckt, aber man sieht leicht ein, wie sehr dieselben dem Ranvier'schen Protomasmascheiden entsprechen, man braucht in der Darstellung des letzteren nur Neurokeratin statt Protoplasma zu setzen. Nur sehe ich gar keinen Grund, der uns verhindert anzunehmen, dass aus dem Protoplasma der jugendlichen Zelle sich bei der Differenzirung Neurokeratin bilde. Man muss sich diese Vorgänge ähnlich denjenigen denken, welche Waldeyer an der verhornenden Epidermiszelle schildert. Dort bildet sich aus dem Protoplasma der Zelle ein Stroma von Keratinfäden, während in den Maschen desselben eine Fettsubstanz das Eleidin abgelagert wird.¹ Man wird die

¹ Es ist hier nicht der Ort auf alle die Betrachtungen einzugehen, welche zur Begründung dieser Anschauungen nothwendig sind. Dieselben sollen in einer besonderen

Frage aufwerfen: Sind denn nicht beide Gattungen von Scheiden und Gerüst wahrnehmbar? Nebeneinander gewiss nicht, und wenn man eine derselben vor sich hat und eine Procedur anwendet um zu entscheiden, aus welcher Substanz sie bestehe, so trifft man immer auf das Neurokeratin. Jedoch glaube ich, dass man bei näherem Zusehen, wohl auch Uebergänge zwischen den beiden Substanzen finden wird. Ich habe mich ferner von Praeparaten der Hornscheide, welche nach Kühne's Vorschriften angefertigt und mit Haematoxylin und Nigrosin gefärbt waren, zu überzeugen gesucht, ob die Neurokeratinfäden wirklich zu den Kernen der Markscheide in Beziehung treten, und ich kann versichern, dass man dies in der That sieht, so weit eben die Beobachtung in solchen Dingen reicht. Wenn man auf diese Weise zu der Annahme geführt wird, dass das Horngerüst des peripheren Nervensystems eine Bildung der Zellen sei, so erscheint die Beziehung zu dem des centralen Nervensystems dadurch um so gesicherter. Denn nicht bloss jenes im vorigen Abschnitt geschilderte Netz der Körnerschicht, sondern auch das Netz der molecularen Substanz erscheint als eine Bildung der Gliazellen. Den Zusammenhang zwischen beiden bemerkt man am leichtesten an einer nunmehr zu beschreibenden Lage von Gliazelle, welche sich an der Basis der molecularen Substanz befindet.

Wenn nämlich aus irgend einem Grunde die moleculare und die Körnerschicht sich trennen, was verhältnissmässig oft an den Praeparaten geschieht, — es genügt schon ein geringer Druck auf das Deckgläschen dazu — so bleibt jedesmal eine an manchen Stellen mehrfache Lage von Zellen bei der molecularen Schicht. Die Trennung geschieht unterhalb der Purkinje'schen Zellen, wo die unverzweigten Fasern sich umbiegen und in der Ebene, in der dieselben sich ausbreiten. An derselben Stelle biegen auch von der anderen Seite, von der Pia herkommend, die Blutgefässe um und breiten sich gleichfalls in dieser Ebene aus. Man sieht, dass hier eine besondere anatomische Einrichtung gegeben sein muss. Sie besteht aus eben jener Lage von Gliazellen, welche bei der molecularen Schicht verbleiben, denn diese bilden durch Vereinigung ihrer Fortsätze eine Membran, welche gleichzeitig den unterhalb ihrer selbst sich ausbreitenden Nervenfasern und Blutgefässen und den auf ihr aufruhenden Purkinje'schen Ganglienzellen als Stütze dient und die Grundlage der molecularen Substanz bildet. Man muss diese Bildung etwas genauer in's Auge fassen und in Abbildung 2 b ist ein Abschnitt derselben dargestellt. Die Zellen derselben sind im Allgemeinen grösser als die der Körnerschicht, und diese Vergrösserung betrifft das Protoplasma und die Fortsätze, welche

Abhandlung erscheinen. Das Thema ist hier das Kleinhirn und in Betreff der Neuroglia soll die Ansicht, welche zum Verständniss des Baues derselben nothwendig ist, nur skizzirt werden.

hier ganz deutlich werden. Viele sind pyramidenförmig oder birnförmig, indem sie die breitere Basis der Körnerschicht zuwenden und mit den von ihr zahlreich abgehenden Fortsätzen eben jene Grundmembran der molecularen Schicht bilden, die man sich selbstverständlich als eine durchbrochene, nur aus einem Netzwerk von Fäden mit den eingestreuten Zellen bestehende vorstellen muss. Ich will mit der Bezeichnung Membran nichts anderes sagen, als dass hier eine besondere, flächenartig ausgebreitete Schicht des Glianetzes vorliegt, geeignet den andern Elementen als Stütze zu dienen. Dieselbe ist mit dem Glianetz der Körnerschicht, durch längere Fäden, welche die oben erwähnte Fläche in der sich Nervenfasern und Blutgefässe ausbreiten durchsetzen, in Verbindung. Es passiren durch sie hindurch alle die zahlreichen Gebilde, welche aus der Körnerschicht in die moleculare Schicht und umgekehrt übergehen. Da für die Schicht des Glianetzes, welche sich der Pia mater anschmiegt, bereits von Henle und Merkel der Name *Limitans externa* eingeführt ist, und diese Schicht, wie sich aus ihrer Formation und Entstehung ergibt, durchaus analog der eben geschilderten Membran an der Innenfläche der molecularen Schicht ist, so will ich die letztere *Limitans interna* nennen. Die Verbindung derselben mit dem eigentlichen Glianetz wird durch die anderen Fortsätze ihrer Zellen bewirkt, wie die Abbildung 2 b zeigt. Einzelne dieser Fortsätze, welche senkrecht zur *Limitans interna* stehen und von der Spitze der Zellen abgehen, sind jedoch besonders stark und lassen sich weit in dem Glianetz verfolgen. Gehören diese Fortsätze besonders grossen, pyramidenförmigen Zellen an, wie man sie in gewissen Abständen von einander in der *Limitans interna* findet, dann geht der Fortsatz von der Spitze dieser Pyramide aus bis zur *Limitans externa*, wo er sich mit einem verbreiterten Füsschen ansetzt (vgl. Abbildung 2, a, b, c u. d). Es sind dies die von Bergmann gefundenen, von Henle und Merkel genau beschriebenen Stütz- oder Radiärfasern. Sie gehen wie Strebepfeiler von der *Limitans interna* zur *externa* gerade hinüber; etliche Krümmungen welche sie manchmal in der Nähe der letzteren zeigen, sind wohl auf eine Retraction des Gewebes zurückzuführen. Wie bemerkt gehen sie an der *Limitans interna* als Zellfortsätze aus Gliazellen hervor, an der *externa* endigen sie nicht in Zellen, sondern mit einem Füsschen. Aber auch diese Endigungsweise ist wohl auf die gleiche Art zu erklären. Denn schon Henle und Merkel schildern die *Externa* als eine besondere von der Pia mater wohl trennbare Membran, welche aus einem Netz von Gliafäden bestehen, in welches diese Füsschen übergehen. Und Obersteiner in seiner Untersuchung des Kleinhirns der Neugeborenen findet unter der Pia mater ein oder zwei Zellschichten, aus denen er die *Limitans externa*, sowie die Stützfasern hervorgehen lässt. Man kann daher wohl annehmen, dass die *Limitans externa*

ursprünglich so beschaffen gewesen wie es die L. int. beim Erwachsenen noch ist, d. h. dass die Füsschen Ueberreste pyramidenförmiger Zellen darstellen, aus deren spitzen Fortsätzen die Stützfasern hervorgingen, während die Basalfortsätze das Netz der L. ext. bildeten. Diese Zellen sind verschwunden, und es liegt die Vermuthung nahe, dass ihr Protoplasma oder wenigstens ein Bestandtheil derselben in dem Netzwerk der Glia aufgegangen ist. Dieselbe Art von Betrachtung liegt uns nahe, wenn wir das Netz, welches den Raum zwischen den beiden Limitantes erfüllt und von den erwähnten Stützfasern durchzogen wird, ansehen. Dasselbe steht wie schon erwähnt mit den Zellen derselben in Verbindung, aber es ist doch viel zu ausgedehnt, als dass man es sich aus einer Ausbreitung dieser Fortsätze entstanden denken könnte. Ebenso wenig kann man es herleiten von den vereinzelt in der molecularen Schicht vorkommenden Gliazellen, deren Ausläufer zwar auch mit diesem Netz in Verbindung stehen, aber durchaus keine Andeutung liefern, als ob sie ein im Verhältniss zu ihnen so ungeheures Gebilde erzeugt hätten. Man muss jedenfalls auf den embryonalen Zustand zurückgehen, in dem nach der Schilderung Obersteiner's die ganze moleculare Schicht von Zellen erfüllt ist. Beim Neugeborenen finden sich noch die Zellenlagen an der L. ext. und int. beim Erwachsenen; nur noch an der letzteren. Das Verschwinden der Zellen aus der molecularen Schicht geht parallel mit der Bildung des Netzes. Es ist daher wahrscheinlich dass ihr Leib zum Aufbau des Netzes diene. Man wird hier wieder auf das Problem der Umwandlung des Protoplasmas in das Neurokeratingerüst mit dem in den Maschen liegenden myelinähnlichen Substanzen geführt, das ich schon bei der Vergleichung der Markscheide mit der Neuroglia berührte. Ich kann darauf hier näher nicht eingehen. Dagegen habe ich zunächst zwei weitere Punkte zu besprechen. 1. Das Verhältniss zu den Ganglienzellen und ihren Fortsätzen und 2. das Verhältniss zum Bindegewebe.

Ich wende mich zunächst zu Nr. 1. Es ist schon erwähnt, dass die Gliazellen um die Ganglienzellen Anhäufungen bilden. Fig. 2 b giebt davon ein Bild. Während die letzteren nach unten auf der Limitans aufsitzen, werden sie an den Seiten von den gehäuften Gliazellen gewissermaassen eingepackt. Dabei ist es leicht zu bemerken, dass die Zellen zusammen mit der Limitans einen Hohlraum, in dem die Ganglienzelle liegt, dicht umschliessen. Nach unten und oben ragen aus dem Hohlraum die Ganglienzellenfortsätze hervor. Ein sehr deutliches Bild von der Art von Wandung, welche dieser Hohlraum hat, erhält man, wenn man dieselbe zufällig abschneidet, so dass man in dem Schnitt nicht die Purkinje'sche Zelle, wohl aber die Stelle, an der sie liegt, hat. Dann sieht man eine helle Lücke, übersponnen von einem Netz feiner Fäden, welche sich an den Seiten in den Leib der Gliazellen fortsetzen. Die Kapsel der Ganglienzellen wird

also gebildet von einem ähnlichen Netz von Neurokeratinfäden, dem eine stärkere Zellanhäufung als Stütze dient, wie die *Limitans interna*. Die Beschreibung, welche die früheren Autoren, namentlich Denissenko, von der Kapsel der Ganglienzellen geben, lässt sich unschwer auf denselben Sachverhalt zurückführen. Natürlich wird eine solche aus einem Netzwerk bestehende Kapsel eine freie Verbindung der Zelle nach allen Seiten gestatten, für die hauptsächlichsten Fortsätze der Zelle, den Axencylinder- und die protoplasmatischen Fortsätze müssen wir jedoch ein besonderes Verhältniss annehmen. Es scheint, dass der erstere eine Fortsetzung dieser Kapsel als Scheide erhält, welche mit der Markscheide der Nervenfasern im Zusammenhang steht. Jedoch habe ich über diesen Punkt keine ganz sicheren Bilder. Dagegen ist die Sache mit den protoplasmatischen Fortsätzen sehr klar, wie aus Abbild. 2b u. c hervorgeht. Ueberall im Verlauf derselben sieht man das Glianetz um dieselben sich verdicken, so dass zahlreiche Fäden sich an ihnen anzuheften scheinen, während zu beiden Seiten die Maschen des Glianetzes grösser sind. Dieses Anheften von Gliafäden hatten auch schon die älteren Autoren, namentlich Hadlich, beschrieben, indem sie angaben, dass die Protoplasmafortsätze rauh erscheinen, oder dass äusserst feine Fäden seitlich von ihnen abgingen.

Die Anheftung der Gliafäden an den Fortsätzen ist jedoch nur scheinbar, in Wirklichkeit handelt es sich nur um eine röhrenartige Verdichtung des Netzes um die Fortsätze, so dass die letzteren in einer Scheide aus Neurokeratinfäden liegen, wie die Ganglienzellen in einer entsprechenden Kapsel. Wo die Protoplasmafortsätze aus der letzteren auftauchen, sieht man ihre Scheide sich in dieselbe fortsetzen. Der Protoplasmafortsatz bietet hier dasselbe Bild, wie der Axencylinder der peripheren Nervenfasern, wenn man sie nach Kühne's Vorschriften behandelt hat. Dort wird auch der Axencylinder von einer Verdichtung des Horngerüsts eng umschlossen, welche Kühne als innere Hornscheide bezeichnet hat, und oft scheint es auch da, als ob die Keratinfäden mit dem Axencylinder selbst in Verbindung treten. Den breiten Maschenräumen des Glianetzes zu beiden Seiten der Protoplasmafortsätze entspricht der Raum zwischen der inneren und äusseren Hornscheide, welche auch dort von weniger zahlreichen Fäden durchzogen ist. Eine der äusseren Hornscheide analoge Bildung fehlt in der Glia, die einzelnen beschriebenen Formationen sind nicht abgeschlossen, sondern hängen überall mit dem allgemeinen Glianetze zusammen, da sie ja nicht abgeschlossene Fasern bilden. Niemand wird bezweifeln, dass die Aehnlichkeit, welche sich zwischen dem Verhalten der Protoplasmafortsätze zu der Glia einerseits und dem Verhalten der Axencylinder zu ihrer Horn- und Markscheide andererseits, ergibt das Verständniss der Histologie des Centralnervensystems sehr erleichtert. Man wird jedoch auch die Unter-

schiede in Betracht ziehen müssen. Die Scheiden in der Glia sind nicht abgeschlossen, sie hängen überall zusammen und sind wegen der Verästelung durchbrochen. Dann wiegt in der Glia der Hornbestandtheil, das Fadennetz ungleich vor, neben dem in die Maschen eingelagerten Fettbestandtheil. Endlich ist es wahrscheinlich, dass der letztere auch nicht ganz identisch mit Myelin der peripheren Nerven ist. Nur einzelne der Maschen der Glia zeigen die Weigert'sche Reaction, die meisten nicht, und der Umstand, dass diese Reactionen auch bei den peripheren Fasern fehlt, bei den centralen vorhanden ist, ebenso wie die zunehmend variköse Beschaffenheit der Fasern, in dem Maasse, als sie in den Centralorganen feiner werden, thut uns kund, dass hier gewisse Abstufungen vorhanden sind.

Eine noch weitere Aufklärung erhalten wir, wenn wir die Beziehungen der Glia zum Bindegewebe in's Auge fassen. Es ist nicht leicht, das Grenzverhältniss zwischen diesen beiden Geweben sicher festzustellen. Indessen hat man doch, als man die Glia noch unbedenklich dem Bindegewebe zurechnete, schon bemerkt, dass keineswegs ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen der Pia und der darunter liegenden Glia sich findet. Henle und Merkel, welche in ihrer Abhandlung noch den Standpunkt einnehmen, dass Glia, Nerven und Bindegewebe aus einer und derselben Matrix hervorgehen, schildern doch, dass die Glia sich mit einer Lamina limitans externa nach aussen abschliesst, und dass diese Limitans sich leicht von der Pia abhebt und dann durch nur von einzelnen Fäden durchzogenen Räume, subarachnoideale Lymphräume, von der Pia getrennt wurde. Ebenso bemerkte man ein Zurückweichen der Glia von der bindegewebigen Scheide der Gefässe, das zu der Entstehung der perivascularen Räume führt. Die Glia hängt also nur an einzelnen Punkten mit dem Bindegewebe zusammen. An diesen aber besteht ein Zusammenhang, wie er ja auch nothwendig ist, um dem ganzen Gerüste den erforderlichen Halt zu geben. Durch die perivascularen, wie durch die subarachnoidalen Räume hindurch, sieht man Fasern von dem Bindegewebe der Pia oder der Gefässscheide abgehen und in's Innere der Glia sich einsenken. Anfänglich bemerkt man auch um sie Verdichtungen des Glianetzes, als ob dasselbe um sie eine Scheide bildete, weiterhin verliert man ihre Spur, da es kein Mittel giebt, sie von den Stützfasern der Glia zu unterscheiden. Manchmal scheinen sie mit letzteren zusammen zu verlaufen. Gewisse Verbindungsfasern scheinen endlich nur zwischen der Limitans externa oder Pia zu existiren, da sie sich nicht tiefer in das Glianetz einsenken.

Es liegt nahe, an die Vergleichung des Bindegewebes der Pia mit der Schwann'schen Scheide der Nerven zu denken, wenn man, wie es hier geschieht, die Glia der Markscheide der peripheren Nerven gleichsetzt, und

wie zwischen Schwann'scher und Markscheide besteht auch nur ein loser Zusammenhang zwischen Glia und Bindegewebe. Daraus folgt natürlich noch nicht, dass die Glia nicht histologisch dem Bindegewebe zuzurechnen sei. Die Antwort auf diese Frage hängt, wie ich bereits im Eingang dieses Abschnittes bemerkte, ausschliesslich davon ab, ob die Gliazellen gleichfalls von den Epithelzellen des Ektoderms abstammen oder nicht, denn unsere heutige Classification der Gewebe ist eine ausschliesslich genetische. Dagegen hat die Glia eine ganz bestimmte morphologische Stellung gewonnen und es ist vorausgesetzt, dass man überhaupt auf diese Ideen eingeht, nicht mehr möglich, sie als unbestimmtes Grenzgebiet zwischen Nerven und Bindegewebe zu behandeln. Wir haben dann in dem Nervensystem drei in sich zusammenhängende continuirliche, aber untereinander nur benachbarte Systeme

1. Axencylinder, Ganglienzellen, Protoplasmafortsätze,
2. Markscheiden, Gliazellen, Glianetz,
3. Schwann'sche Scheiden, Pia mater, Bindegewebsscheiden.

Von diesen Systemen ist nur das erste als eigentlich nervös zu bezeichnen:

b. Die nervösen Elemente.

Um den Zusammenhang dieses eigentlich nervösen Systems in sich zu sehen, fehlt uns noch ein Glied. Die verzweigten Fortsätze der Purkinje'schen Zellen müssen wieder in eine Verbindung mit Nervenfasern treten. Wie bekannt, sind über diese Frage schon viele Hypothesen geäussert worden. Es ist leicht, die Verzweigungen derselben bis dicht unter die *Limitans externa* zu verfolgen, dann aber beginnt die Unsicherheit, weil jede directe Spur verloren geht. Nach der Ansicht der Einen (Rindfleisch, Stricker) sollen sie sich auflösen in der Grundsubstanz der Neuroglia. Diese Ansicht ist vielfach bekämpft worden, da sie der physiologischen Forderung einer isolirten Leitung widerspricht. In meinen Präparaten finde ich keine Andeutung einer Verbindung der Ganglienzellfortsätze mit den Fäden des Glianetzes und die ganze Auffassung von der Glia als Aequivalent der Markscheide, macht ein Aufgehen der Ganglienzellfortsätze in derselben nicht eben wahrscheinlich. Eine zweite Anschauung lässt die genannten Fortsätze in eigenthümlichen Kernen, welche an der Peripherie der molecularen Schicht liegen, enden. Es ist mir schwer geworden, zu entdecken, was für Gebilde Denissenko mit diesen peripheren Kernen meint, denn an der Peripherie der molecularen Schicht, nach innen oder an der *Limitans externa* finden sich beim erwachsenen Thier sehr wenig Zellen. Sie sind da nur im jugendlichen Zustand

häufig. Auch ist die Beschreibung eigenthümlich, denn Denissenko bezeichnet diese Gebilde als Kerne und giebt doch an, dass sie sich mit Kernfärbemitteln wenig färben, ferner, dass von ihnen bei einigen Thieren Fasern entspringen sollen, welche senkrecht durch die moleculare Schicht hindurchdringen. Diese letzteren Fasern entsprechen den Stützfasern der Glia und ich bin auf die Vermuthung gekommen, dass die sogen. peripheren Kerne die Füsschen sind, mit denen die Stützfasern sich an der Limitans externa ansetzen. Den Grad der Färbbarkeit, welchen Denissenko angiebt, passt auch auf diese, und die Bezeichnung als Kerne wäre insofern nicht ganz unrichtig, als diese Füsschen vielleicht Reste von Zellen sind, die ursprünglich die Limitans externa bildeten. Mit den Fortsätzen der Purkinje'schen Zellen aber hängen diese Füsschen nicht zusammen.

Die Ansicht Denissenko's schliesst sich eng an, an diejenige Golgi's, der die Fortsätze der Ganglienzellen an der Peripherie in Bindegewebskörperchen enden lässt, Denissenko vermuthet sogar, dass die letztere theilweise mit seinen peripheren Kernen identisch seien. Die Anwesenheit wirklicher Bindegewebskörperchen an der Peripherie der molecularen Substanz nach innen von der Limitans externa, ausser an den Gefässscheiden, muss ich entschieden bestreiten. Eine dritte Anschauung lässt die Fortsätze an der Peripherie umbiegen und zur Körnerschicht zurücklaufen. Um den Nachweis hierfür zu liefern, musste man die Gebilde aufzeigen, welche für diese rückläufigen Zellfortsätze gehalten werden konnten. Die einen bezeichneten als solche gewisse feine, gerade verlaufende Fasern, welche senkrecht zur Peripherie die moleculare Schicht durchziehen (Boll). Diese Fasern sind vorhanden, aber die grosse Mehrzahl lässt sich bis zur Limitans externa verfolgen, wo sie mit Füsschen enden. Es sind die Stützfasern der Glia, wie auch schon andere vor mir ausgesprochen haben.

Endlich hat Hadlich die Ansicht vertreten, dass die Ganglienzellfortsätze in eben solcher Gestalt zurückkehren. Es scheint zuerst schwer, diese Anschauung zu widerlegen, denn da man den Fortsätzen ja nicht ansehen kann, ob sie auslaufen oder zurückkehren, so konnten unter denen, welche man in einem Praeparate sieht, sehr wohl beiderlei Formen sein. Indessen giebt es einen Punkt, an welchem auch diese Anschauung scheitert. Hadlich hat nämlich schon scharfsinniger Weise die Vermuthung gehegt, dass zweierlei Gattungen von Nervenfasern in der Kleinhirnrinde vorhanden sein möchten, von denen die eine mit dem Axenfortsatze der Purkinje'schen Zellen, die andere mit den erwähnten rückläufigen verzweigten Fortsätzen in Verbindung trete. Diese letzteren würden sich also nach Hadlich's Vorstellung nicht wieder zu Ganglienzellen begeben, sondern direct mit Nervenfasern in Verbindung treten. Dadurch gewinnt man ein Merkmal, die auslaufenden von den rückläufigen Fasern zu unterscheiden und zu

prüfen ob es die wirklich giebt. Ich habe darauf meine Praeparate durchgesehen und gefunden, dass es nicht wenige Stellen giebt, an denen man in den tieferen Schichten wenigstens alle Ganglienzellenfortsätze zu den entsprechenden Zellen verfolgen kann. Damit ist ausgeschlossen, dass die Fortsätze, nachdem sie sich an der Peripherie ausgebreitet, sich nun in derselben Gestalt wieder sammelnd zur Körnerschicht zurückkehren und mit Nervenfasern direct in Verbindung treten. Man könnte indessen noch eine Variation dieser Hypothese versuchen, indem man annähme, dass die rückläufigen Fortsätze sich in der That wieder zur Ganglienzelle sammelten und dass wir in der That auch zwei Arten von Ganglienzellen hätten, die an ihrem Aeussern aber nicht unterscheidbar wären. Die eine Art würde mit den unverzweigten, die andere mit den verzweigten Nervenfasern in Verbindung stehen. Dem widerspricht jedoch ein Befund, den ich bereits erwähnt aber noch nicht hervorgehoben habe, dass nämlich die verzweigten Fasern sich weit in die moleculare Schicht hinein verfolgen lassen. Man würde den Zweck dieser letzteren nicht einsehen, wenn die Ganglienzellenfortsätze doch erst bis zu einer an der Grenze der Körnerschicht liegenden Zelle zurückkehren und erst durch diese Nervenfasern in Verbindung gesetzt würden. Ueberdies ist, wie ich schon in der betreffenden Beschreibung hervorhob, die Zahl der unverzweigten Fasern wahrscheinlich eben so gross als die der Ganglienzellen, so dass wir die Hypothese von zwei Arten von Ganglienzellen ruhig fallen lassen können. Ist die Zahl der unverzweigten Fasern eben so gross wie der Purkinje'schen Zellen und endigen dieselben an der Grenze der Körnerschicht, während die verzweigten sich in die moleculare Schicht erstrecken, so wird die Wahrscheinlichkeit ausserordentlich gross, dass dieselbe Zelle mit beiden Arten von Fasern, mit der einen in der Körnerschicht, durch ihren Axencylinderfortsatz mit der andern in der molecularen Schicht, durch ihre verzweigten Fortsätze in Verbindung ist. Um auf das Wie dieser Verbindung näher einzugehen, muss ich zunächst an der Hand der Abbildung 3 die Verbreitung der markhaltigen Fasern in der molecularen Schicht noch näher schildern.

Abbildung 3 ist nach einem Schnitt gezeichnet, welcher parallel der Oberfläche also senkrecht zu der Richtung der seither abgebildeten Schnitte geführt ist. Die abgebildete Stelle betrifft jedoch die Tiefe einer Furche, so dass nicht nur die moleculare Schicht, sondern zu beiden Seiten derselben auch die Purkinje'schen Zellen und die Körnerschicht sichtbar sind. Die markhaltigen Fasern erscheinen in der Fläche des Schnittes in zwei senkrecht zu einander verlaufenden Richtungen, und ebenso sieht man um die Ganglienzellen herum zahlreiche Fasern in die moleculare Schicht eintreten. Der hier gezeichnete Schnitt ist sehr dünn, sonst würden die Fasern auf demselben viel zahlreicher erscheinen. Auf dicken Schnitten

sind sie so zahlreich, dass die einzelnen schwer zu sehen sind. Am dichtesten ist dieser horizontale Plexus in den tieferen Lagen der molecularen Schicht, um und unmittelbar über den Purkinje'sche Zellen. Aber auch an höher hinauf liegenden Schnittebenen bekommt man noch in gleicher Richtung verlaufende Fasern zu Gesicht und je besser die Reaction gelungen ist, desto weiter erstreckt sich ihr Gebiet. Dieselben sind insgesamt fein, viel feiner als die unverzweigten, aber von denselben Kaliber wie die feineren verzweigten Fasern. Ergänzt man sich das Bild durch die entsprechenden senkrechten Schnitte der Lämpchen, so sieht man, dass es in der That diese letzteren sind, welche in Bündeln zusammen sich eng an die Kapsel der Purkinje'schen Zellen anschmiegend in die moleculare Schicht übergehen. Von dem oben geschilderten horizontalen Plexus sieht man an diesen Schnitten selbstverständlich wenig, die einen Fasern desselben sind quer durchschnitten (vergl. Abbildung 2b), die anderen verlaufen parallel der Oberfläche. Dagegen sind nun Fasern sichtbar, welche in der dritten Ebene senkrecht heruntersteigen. Dieselben sind ebenfalls fein und verlaufen oft dicht neben den Stützfäsern. In der Regel lassen alle diese Fasern sich nicht bis über die Hälfte der molecularen Schicht verfolgen. Darüber hinaus trifft man zwar auch noch erythrophile Substanz, aber nicht mehr in Gestalt von Faserscheiden angeordnet, sondern als isolirte Ringe, ohne Zusammenhang. Man hat trotzdem den Eindruck, als ob diese einzelnen Ringe von erythrophiler Substanz in einer Beziehung zur Fortsetzung des Systems markhaltiger Fasern stehen müssten. Es macht sich eben, wie auch schon im Eingange dieses Abschnittes bemerkt, im Verlauf der feineren markhaltigeren Fasern ein Zerfall der Scheide in einzelnen Bildungen bemerklich. Doch ist hervorzuheben, dass, während die Fasern feiner und feiner werden und zuletzt als feinste Fasern dem Blick entschwinden, diese erythrophilen Ringe nur theilweise feine sind, manche umschliessen recht grosse Maschen des Glianetzes.

Da der Zusammenhang der Fasern der molecularen Schicht mit den Fasern der zweiten Art in der Körnerschicht ein ungemein deutlicher ist, so können wir sagen, dass hier ein Fasersystem existirt, welches von dem Markstrahl aus in plexusartiger Anordnung sich durch die Körnerschicht hindurch weiter und weiter verzweigt, bis die feinsten Fasern derselben in der molecularen Schicht sich verlieren. Das Mark derselben kann in letzterer weiter verfolgt werden als die Achsencylinder.

Es fragt sich nunmehr wie weit der Zusammenhang der einzelnen Elemente erkannt werden kann. Es ist leicht folgende Punkte eines Schemas festzustellen.

1. Je eine unverzweigte Faser hängt zusammen mit je einer Purkinje'schen Zelle. Ihr Axencylinder geht in das Protoplasma

der Zelle, ihre Markscheide in die gliöse Kapsel derselben über.

2. Der Axencylinder wird in der Zelle aufgefasert in eine Anzahl Fibrillen, welche in die verzweigten Fortsätzen übergehen. Die Fibrillen verlaufen in den gleichfalls von einer gliösen Scheide umgebenen Fortsätzen als völlig distinkte Fäden bis zur Peripherie. Bei der Verzweigung der Fortsätze werden die in der Höhe der Zelle zahlreich in einem Fortsatz liegenden Fibrillen allmählich bis zu einzelnen vertheilt.

Man kann leicht von diesem dem M. Schulze'schen Schema entsprechenden Verhalten der Ganglienzellen sich an meinen Praeparaten überzeugen. Auch Obersteiner hat es schon für die Purkinje'schen Zellen beschrieben. Ueberraschend aber ist mir gewesen, wie deutlich die Fibrillen in den Fortsätzen als isolirt innerhalb der von der Glia-scheide gebildeten Röhre verlaufende Fäden erscheinen. Mitunter sieht man an Verzweigungsstellen eine Kreuzung der Fibrillen, indem dieselben von der Seite des Stammfortsatzes auf der sie liegen zu dem nach der anderen Seite abgehenden Zweig hinübertreten.

3. Die durch die Verzweigung isolirten Fibrillen biegen unter einem Winkel von 90° (nicht von 180°) um, breiten sich in parallel der Oberfläche liegenden Ebenen aus, in bestimmter Anordnung sammeln sie sich dann wieder zu Fasern die sich mit Mark umgeben und laufen in diesen, die Fasern häufig wechselnd, daher in Plexusbildung wieder zum Markstrahl herunter.

Man sieht ohne Weiteres, dass dieser dritte Punkt des Schemas viel Hypothetisches enthält. Zwar dass das zweite Fasersystem dazu diene um irgendwie eine Verbindung mit den verzweigten Fortsätzen der Ganglienzellen herzustellen, das wird nicht vielem Zweifel unterliegen. Ebenso wird man auf Grund der von anderen Orten bekannten Thatsache es acceptiren, dass der in den Verlauf des zweiten Systems eingeschaltete Plexus entsteht, indem die Fibrillen, solange die Fasern denen sie sich anschliessen, tauschen, bis sie in der definitiven Ordnung in der sie das Lämpchen verlassen in Fasern zusammenliegen. Man wird aber zunächst keinen Grund dafür einsehen, warum die Fibrillen nicht unter einem Winkel von 180° , sondern von 90° umbiegen sollen. Um dies zu erklären muss ich zunächst an die Entdeckung Obersteiner's erinnern, dass die Fortsätze der Purkinje'schen Zellen sich immer nur in einer Ebene ausbreiten, welche senkrecht

auf der Oberfläche und senkrecht auf der Ebene des Markstrahls steht. Wir treffen also, wenn wir den Längsverlauf des Markstrahls folgen, hintereinanderstehend eine Reihe von parallelen Ebenen in denen die verzweigten Fortsätze sich ausbreiten. Die markhaltigen Fasern der molecularen Schicht dagegen verlaufen, wie oben auseinandergesetzt in Ebenen, die parallel der Oberfläche senkrecht auf den Ebenen der Fortsätze stehen. Die Fortsätze brauchen sich also nur um einen Winkel von 90° zu drehen um in die Ebene der Fasern überzugehen. Freilich sind dann noch Fasern nöthig, welche sich abermals um 90° drehend, die höher gelegenen Ebenen mit den tieferen verbinden, aber diese sind dann schon gröber und markhaltig. Die streng winkelrechte Anordnung der Elemente des Kleinhirns ist gewiss von Bedeutung, denn zu der Orientirung der nervösen Theile tritt auch noch die regelmässige Anordnung des Gerüsts hinzu, die sich in der Begrenzung desselben durch die beiden parallel mit einander verlaufenden Limitantes, und die Stellung der senkrecht zwischen ihnen sich ausspannenden Stützfasern einstweilen unseren Auge sichtbar macht. Der eigentliche Punkt aber ist es, dass man die verbindenden Elemente zwischen den Enden der Fortsätze und dem Anfang der Nervenfasern nicht sieht. Wenn ich oben diese verbindenden Elemente als Fibrillen bezeichnete, so folgte ich einem Gedankengange der leicht zu errathen ist, den ich aber doch, um jedes Missverständniss zu vermeiden hierher setzen will. Die Fibrillen die wir in den Ganglienzellen sehen, denken wir uns als Fortsetzung der schon in dem Axencylinder der zuführenden Nervenfasern präformirt vorhandenen. In der Ganglienzelle findet eine Auffaserung derselben statt, welche die Bedingung ist für eine Vertheilung derselben auf die verschiedenen verzweigten Fortsätze. Die in einem Axencylinder vorhanden gewesenen Fibrillen werden durch die letzteren allmählich von einander getrennt, bis jeder Fortsatz nur noch eine Fibrille enthält und diese Fibrillen in der senkrechten Ebene in der die Verzweigung stattfindet, gleichmässig vertheilt sind. Dann biegen sie aus dieser Ebene aus und gehen in die senkrecht darauf stehenden horizontalen Ebenen über, in denen sie mit den Fibrillen der anderen Ganglienzellen zusammentreffen und nach einer völligen Umordnung zu neuen Fasern sich sammeln. Die einzelnen Fibrillen sind sehr feine Fäden, sobald sie isolirt sind, können sie unseren Blicken in dem Glianetze entschwinden und erst da wieder aufgefunden werden, wo mehrere sich zusammenlegen. Wenn die Fibrillen aus den Fortsätzen in die markhaltigen Fasern übergehen, ist eine ununterbrochene Continuität des leitenden Elements von der einen Gattung der Nervenfasern zur anderen hergestellt. Es ist dann ferner in dem ganzen Verlauf eine Trennung des eigentlich nervösen von dem nur gliösen, die Scheiden bildenden Bestandtheile in der Kleinhirnrinde durchgeführt. Aber diese Betrachtungen geben

in Abwesenheit eines wirklich entscheidenden Befundes keine Gewissheit und ich habe die Empfindung, dass eine ganz andere Lösung des Problems auch möglich sei. Vielleicht bringt uns die Zukunft die Entdeckung, dass eben an der Stelle, wo uns die Continuität der Elemente verloren geht, eine Einrichtung intervenirt, die wir jetzt nicht erkennen können, weil unsere Begriffe darauf nicht vorbereitet sind.

Ich habe nun noch auf einige Befunde aufmerksam zu machen, welche nicht ganz constant sind, die ich aber doch beschreiben muss, da sie auch Anderen in ihren Praeparaten aufstossen könnten. Erstens finden sich nämlich auch markhaltige Fasern unter der Pia mater der Limitans externa anliegen und zwar breite Fasern von ähnlichem Charakter wie im Markstrahl. Dieselben Fasern sieht man auch in schräger Richtung die moleculare Schicht durchbrechen. Eine zweite Anhäufung markhaltiger Fasern von gleichem Charakter liegt manchmal in halber Höhe der molecularen Substanz. Beide laufen parallel dem Markstrahl. Man kann diesen Fasern keine allgemeinere Bedeutung zuschreiben, da sie nur in einer kleinen Minderzahl der Läppchen sich finden. Am ehesten scheinen sie mir als eine Aberration des Markstrahls aufzufassen sein. Sie bilden übrigens, wie man bemerken wird, auch eine Reminiscenz an die Grosshirnrinde, in der ja die beiden ähnlich gelegenen Schichten markhaltiger Fasern constant vorkommen. An die letztere erinnern auch pyramidenförmige Ganglienzellen mit langausgestrecktem Spitzenfortsatz, welche man mitunter in der molecularen Schicht eingelagert findet. Kurz hie und da kommt es vor, dass das Kleinhirn die Bildung der Grosshirnrinde nachahmt. Ich kann dem keinen anderen Sinn als den einer zufälligen Anomalie unterlegen.

Ein zweiter Befund ist von grösserer Wichtigkeit. Mitunter haben nämlich in einem Läppchen nicht alle Purkinje'schen Zellen das gleiche Aussehen. Die einen zeigen, wie in der Abbildung 2 b gezeichnet, einen deutlichen Kern mit dem entsprechenden Inhalt von Kernkörperchen und ringförmig darum angeordneter Kernsubstanz, ferner in dem Protoplasma eine deutliche Fibrillenbildung, sie füllen die Gliakapsel völlig aus und bei der Doppelfärbung mit Nigrosin und Säurefuchsin färben sie sich allein mit ersterem in lichtem Grau. Die andere Sorte lässt kaum einen Kern erkennen, keine Fibrillen, sie erscheint als ein homogener Körper, der mit Säurefuchsin auch nach der Auswaschung mit alkalischem Alkohol gefärbt bleibt. Sie und ebenso ihre Fortsätze sind von der Glia etwas zurückgezogen und das Verhältniss des Kapsel und Scheiden von letzteren ist nicht so deutlich. An zwei verschiedene Gattungen von Zellen kann man nicht denken, wir haben oben schon diesen Fall erwogen und dieser Befund kann uns in der dort getroffenen Entscheidung um so weniger wankend machen, als wir ja nur an einzelnen Läppchen dieses verschiedene Aussehen

der Zellen wahrnehmen. Eher kann man an eine verschiedene Einwirkung der erhärtenden Reagens denken. Aber diese würde auch eher verschieden ausfallen auf räumlich getrennte Theile, denn das Eindringen der Erhärtingsflüssigkeit und ebenso alle anderen von aussen kommenden Einflüsse wird verschieden einwirken auf verschiedene Läppchen aber nicht auf zwei nebeneinander liegende Zellen. Wenigstens kann ich mir keinen äusseren Einfluss denken, welcher eine einzelne Zelle in einem Läppchen verändern könnte, und die übrigen nicht. Die Ursache muss also darin liegen, dass die Zellen schon in verschiedenem Zustand waren, als sie von der erhärtenden Flüssigkeit getroffen wurden. In verschiedenen Stadien des Absterbens, wird man sagen. Aber was bei dem Absterben äussere Einwirkung ist, wird sich auch wieder nur auf räumlich von einander getrennte Gruppen verschieden äussern können und so kommt man zu dem Schluss, dass der Zustand der Zellen schon ursprünglich ein verschiedener gewesen sein muss. Es wäre lächerlich aus den Bildern der erhärteten Zellen etwas über die Bedeutung und Art dieser Verschiedenheit aussagen zu wollen, aber das lehren sie wenigstens, dass die Ganglienzellen eines und desselben Läppchens im Momente des Todes in verschiedenem Zustande sich befunden haben können und dass darüber erhärtete Praeparate Aufschluss zu geben im Stande sind, ob das der Fall war. Vielleicht können Experimente hier weiter führen.

Erklärung der Abbildungen.

α unverzweigte breite Nervenfasern der ersten Art.	β'' Stützfaser (lange radiäre Fortsätze der Gliazellen).
α' Purkinje'sche Zellen.	β''' Glianetz (kurze verzweigte Fortsätze der Gliazellen).
α'' Protoplasmafortsätze derselben.	β'''' Limitans externa.
α''' verzweigte Fasern der zweiten Art.	γ Pia mater.
β Gliazellen der Körnerschicht (Körner, Gliazellen).	δ kernlose mit Eosin und Nigrosin färbbare Gebilde der Körnerschicht (Eosinzellen).
β' Zellen der Limitans interna.	

Uebersichtsbild bei schwacher Vergrösserung.

Fig. 1. Längsschnitt eines Läppchens der Kleinhirnrinde. Markstrahl — Körnerschicht — moleculare Schicht. Die Pia mater etwas abgehoben mit Gefässen. Zeigt die Ausstrahlung der unverzweigten Fasern aus dem Markstrahl durch die Körnerschicht der Purkinje'schen Zellen.

Fig. 2. Detailbilder desselben Schnittes bei starker Vergrösserung ($\frac{1}{18}$ Oelimm.) und zwar

- a* Körnerschicht.
- b* Grenze der Körner und molecularen Schicht.
- c* Mitte der molecularen Schicht.
- d* Aeusserer Theil der molecularen Schicht.

Die Figg. 2 *a*—*d* sind aneinander zu setzen.

2 *a* zeigt die Fasern der ersten α und zweiten Art α'' zwischen den Gliazellen β und den Eosinzellen γ .

2 *b* eine Purkinje'sche Zelle α' mit Protoplasmafortsatz α'' , der in Fibrillen zerfällt. Die Gliazellen der Lamina interna β' theilweise gross, mit reichlichem Protoplasma, häufen sich um dieselbe. Aus den Fortsätzen der Gliazellen geht das Glianetz β''' hervor, einige Stützfasern β'' sind nicht in Zusammenhang mit den Zellen getroffen. In den Maschen des Glianetzes erscheinen Querschnitte markhaltiger Fasern der zweiten Art α''' .

2 *b*₁ die Gliazellen in dem Zwischenraum zwischen zwei Purkinje'schen Zellen bilden untereinander zusammenhängend die Limitans interna β' . Einige pyramidenförmige Gliazellen verlängern sich in Fortsätze, welche direct auf die Peripherie zustreben. Stützfasern β'' .

2 *b*₂ eine Purkinje'sche Zelle in der Gliakapsel. Die Zelle ist so getroffen, dass die Kapsel deutlich wird. Die Fäden der Glia sind theilweise über die Zelle weglaufend sichtbar.

2 *c* Glianetz in der Mitte der molecularen Schicht. Breite sehr deutliche Bälkchen des Netzes β''' . Dasselbe wird durchzogen von parallel verlaufenden Stützfasern β'' ferner von einem sich verzweigenden Fortsatz einer Purkinje'schen Zelle mit Fibrillen α'' .

2 *c'* eine Stützfasern β'' im Zusammenhang mit einer der vereinzelt in dieser Region vorkommenden Gliazellen.

2 *a* die Peripherie des Läppchens, mit senkrecht durchschnittener Limitans externa β'' . Die Stützfasern gehen in dieselbe mit breiten Füsschen über. Zwischen denselben Glianetz.

Fig. 3. Flachschnitt (parallel zur Oberfläche) durch ein Läppchen der Kleinhirnrinde, nahe der Grenze der molecularen und Körner-Schicht. An der Peripherie der abgebildeten Stelle ist diese Grenze mitgetroffen, so dass die Purkinje'schen Zellen erscheinen, mit den um sie herumliegenden Fasern der zweiten Art α''' , welche in die moleculare Schicht hineingelangt, sich in der Schnittebene in zwei auf einander senkrechten Richtungen verbreiten.

Die Figuren sind getreue Abbildungen der Praeparate ohne irgend welche Schematisirung.

Zur Gerinnung des Blutes.

Von

Dr. Leonard Wooldridge,

George Henry Lewes Student.

Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.

Wir wissen heut zu Tage, dass die Gerinnung des Blutes zu Stande kommt durch ein Zusammenwirken von Blutplasma und weissen Zellen. Durch Einspritzung von Pepton in das Blut eines Hundes kann die Gerinnung aufgehoben werden; wohl nur deshalb, weil die Wirkung zwischen Zellen und Plasma nicht stattfinden kann.

Die Gründe, worauf diese Behauptung sich stützt, sind folgende.

Fano¹ fand, dass wenn Fibrinhäutchen im Peptonplasma auftraten, ein deutlicher Zellenzerfall zu constatiren war. In meiner Arbeit zur Chemie der Blutkörperchen² habe ich gezeigt, dass das Gewicht der weissen Zellen im Peptonblute nicht nur grösser ist als das Gewicht der Zellen in dem entsprechenden geschlagenen Blute, sondern auch grösser ist als das Gewicht der Zellen in dem entsprechenden Magnesiumsulphatblut. Ferner habe ich gezeigt, dass wenn man Leucocyten aus Lymphdrüsen dem Peptonplasma zusetzt, immer Gerinnung eintritt, die einzig und allein der Wirkung der zugesetzten Zellen zugeschrieben werden kann.

Die Plasmata von Peptonblut sind nicht vollkommen identisch in ihrem Benehmen, sie lassen sich in zwei Sorten unterscheiden. Worin dieser Unterschied besteht, wird aus Folgendem ersichtlich.

¹ Das Verhalten von Pepton. *Dies Archiv.* 1881.

² Zur Chemie der Blutkörperchen. *Dies Archiv.* 1881.

Gleich nach der Verblutung kommt das Blut auf die Centrifuge um den ersten Tag etwa sechs Stunden darauf zu verweilen. Dieses genügt, um alle rothen Körperchen, aber durchaus nicht um alle weissen zu entfernen. Das klare Plasma wird von den Körperchen getrennt und bis zum anderen Tag auf Eis aufgehoben.

Den nächsten Morgen hat es seine Klarheit verloren; entweder ist es einfach trübe geworden, oder eine mehr oder weniger bedeutende flockige Gerinnung ist eingetreten. In beiden Fällen ist es gerinnbar durch Durchleiten eines Stromes CO_2 oder Verdünnung mit Wasser.

Halten wir uns jetzt an das Plasma, welches nur trübe war. Wir bringen es wieder auf die Centrifuge und zwar so lange, bis absolut kein weiterer Bodensatz sich bildet. Dieser Bodensatz besteht aus weissen Zellen und leicht tingirbaren Trümmern. Das Plasma hat jetzt seine Gerinnbarkeit durch CO_2 und Verdünnung vollkommen verloren.

Wir wollen uns jetzt mit einem solchen Plasma beschäftigen.

Verhalten des Plasma gegen Fibrinferment.

Mit Fibrinferment, bereitet nach Alexander Schmidt und sehr wirksam auf Salzplasma, ist das Plasma ungerinnbar. Haben wir dagegen einen Strom CO_2 durchgeleitet, so gerinnt es sehr leicht mit Ferment. Mit Normalserum vom Hunde ist das Plasma nicht absolut ungerinnbar, es kommt aber nie weiter als bis zur Bildung von einigen sehr unbeträchtlichen Flocken. Diese Flocken können entweder ziemlich rasch z. B. binnen einer Stunde oder erst nach längerer Zeit zum Vorschein kommen. Wenn wir dagegen die gleiche Menge Serum zu einem Plasma zusetzen, durch welches wir einen Strom CO_2 durchgeleitet haben, so tritt sehr rasch, binnen zehn Minuten, eine vollständige Gerinnung ein.

Obleich also CO_2 allein keine Gerinnung hervorbringt, macht es in dem Plasma gewisse Veränderungen, wodurch letzteres jetzt mit Ferment und mit Serum gerinnbar wird.

Nicht nur CO_2 ist in dieser Richtung wirksam, sondern man kann andere Säuren, z. B. Essigsäure mit gleichem Erfolg anwenden.

Wirkung von Leucocyten. Wenn wir Leucocyten aus Lymphdrüsen zusetzen, tritt rasch nach etwa fünf Minuten Gerinnung ein. Vorausgesetzt, dass genügende Lymphzellen zugesetzt worden sind, so verschwindet dabei alle gerinnbare Substanz aus dem Plasma. Das Serum von dieser Gerinnung, das von Zellen befreit worden ist, bringt auch Gerinnung in einer neuen Portion Plasma hervor.

Somit müssen aus den Zellen ein oder mehrere Stoffe austreten, die die Gerinnung des gerinnbaren Stoffes im Plasma hervorbringen können. Es wird von Alexander Schmidt bekanntlich angenommen, dass die weissen Zellen Fibrinferment und Paraglobulin liefern. Sie müssen aber

offenbar mehr thun, denn wir haben gesehen, dass Serum, welches beide enthält, eine äusserst geringe Wirksamkeit hat. Sie müssen auch eine Substanz ausgeben, welche ähnlich wirkt wie das Durchleiten eines Stromes CO_2 oder wie der Zusatz einer Säure. Ueber die Natur dieser Substanz habe ich vorläufig keine Kenntniss.

Ob wirklich die weissen Zellen Paraglobulin und Ferment liefern, lasse ich dahingestellt. Jedenfalls lässt sich aus den Zellen eine Substanz darstellen, welche von Paraglobulin und Ferment frei und doch befähigt ist Gerinnung zu erzeugen. Zusatz eines Alkoholäther-Auszuges der Zellen zu dem Plasma wirkt ebensogut, wie Zusatz der Zellen selber.

Der alkoholische Auszug der Zellen wird auf folgende Weise bereitet. Die Zellen werden mit Alkohol ausgekocht, der Alkohol abfiltrirt, und erkalten lassen; nun wird wieder filtrirt, um die ausfallenden Fette u. s. w. zu entfernen, und dann zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird mit kaltem absoluten Alkohol ausgezogen, wobei vieles ungelöst bleibt. Die klare alkoholische Lösung wird eingedampft und mit kaltem absoluten Aether ausgezogen. Nach dem Filtriren wird diese Lösung, die immer sauer reagirt bei niedriger Temperatur zur Trockene eingedampft. Der Rückstand hat die folgenden Eigenschaften.

Er bildet eine gelbliche wachsähnliche nicht krystallinische Masse, in kaltem Alkohol und Aether löslich. In Wasser ist er unlöslich, quillt aber darin auf und unter dem Mikroskope kann man sehr schöne Myelintropfen sehen. Mit etwas Soda und Salpeter verascht, liefert er eine sehr phosphorreiche Asche. Löst man ihn in kaltem Alkohol und setzt man hinzu eine Lösung von Platinchlorid in Alkohol, so fällt ein voluminöser flockiger, gelblich-weisser Niederschlag aus. Dieser Niederschlag ist nicht deutlich crystallinisch. Er ist in Chloroform leicht löslich, enthält Platin, Chlor und Phosphor.

Wenn man das Filtrat von dem Niederschlag durch H_2S von Platin befreit hat und auf dem Wasserbad eindampft, so bekommt man einen sehr unbedeutenden Rückstand der aus fetten Säuren besteht.

Der Aetherauszug besteht also aus Lecithin und einer kleinen Menge Fettsäuren.

Um den Einfluss dieses Auszuges auf die Gerinnung zu probiren, verfährt man folgendermaassen. Man nimmt etwas von der trockenen Substanz und zerreibt sie mit 1 oder 2 Tropfen einer verdünnten Lösung von kohlensaurem Natron zu einem dicken Brei. Das Na_2CO_3 neutralisirt die Säure.

Man vertheilt diesen Brei in einer Portion Peptonplasma. Für sich tritt keine Gerinnung ein. Sobald man aber einen Strom CO_2 durchgeleitet hat, tritt binnen wenigen Minuten vollständige Gerinnung ein. Zur Con-

trole nimmt man eine neue Portion desselben Plasma und leitet CO_2 durch, man findet das trotz wiederholtem Durchleiten von CO_2 nach 24 Stunden keine Gerinnung eingetreten ist.

Der Zellenauszug ist also nöthig zur Gerinnung und das wirksame in dem Zellenauszuge ist das Lecithin. Denn wie wir gesehen haben, besteht der Zellenauszug aus Lecithin und einer kleinen Menge fetter Säuren und es tritt ausnahmslos Gerinnung ein, wenn man den Versuch wie oben anstellt.

Wenn man das Lecithin aus dem Praeparat entfernt hat, ist der Rückstand unter gleichen Versuchsbedingungen völlig ohne Einfluss auf die Gerinnung. Lecithin ist also ein Gerinnungsfactor. Wenn wir das sauer reagirende Praeparat ohne weiteres dem Plasma zusetzen, tritt an und für sich Gerinnung ein, d. h. ohne Durchleiten von CO_2 . Die vorhandenen Säuren wirken somit ähnlich der Kohlensäure.

Bei der Ausführung dieses Versuches muss man das Lecithin sehr innig mit dem Plasma zerreiben.

Ich bemerke dass der Auszug aus Zellen seine Wirksamkeit nicht verliert wenn man ihn mit Wasser kocht. Ich erwähne dieses, um den Vorwurf, dass Ferment vorhanden sein konnte, zu entgehen, was jedoch ohnehin aus der Darstellungsweise äusserst unwahrscheinlich ist. Ich habe ganz ähnliche Versuche mit Lecithin aus anderen Quellen angestellt, namentlich aus rothen Blutkörperchen. Es wirkt ganz ähnlich dem Lecithin der weissen Zellen.

Auch das Lecithin aus Eiern, nach der Methode von Strecker dargestellt, habe ich zu Versuchen herangezogen. Neben seltenen günstigen Folgen vermisste ich in der Regel eine Gerinnung erzeugende Wirkung desselben. In den unwirksamen Praeparaten liess sich immer eine nicht unbedeutende Menge Neurins nachweisen; auf seiner Anwesenheit dürfte die Unwirksamkeit der aus den Eiern dargestellten, Lecithin-haltigen Auszüge beruhen. — Um ein sicher wirkendes Praeparat zu erhalten muss man sich des aus Leukocyten und rothen Blutscheiben dargestellten Lecithins bedienen.

Man kann durch Eintragen von gepulvertem Kochsalz in Peptonplasma eine Eiweissfällung erzeugen. Wenn man diese abfiltrirt und abpresst und in Wasser löst, so gerinnt die Lösung für sich nicht. Setzt man aber Schmidt's Ferment zu, so tritt Gerinnung ein. Diese Fällung ist jedoch sehr reich an Lecithin.

Es ist absolut unzweifelhaft, dass Zusatz von Paraglobulin zu Fibrinogen haltigen Flüssigkeiten die Menge des gebildeten Fibrins sehr vermehren

kann. Da aber die aus dem Serum gewonnenen Paraglobulinniederschläge immer mit Lecithin verunreinigt sind, so bleibt es mindestens fraglich, ob das Paraglobulin oder das Lecithin die Bildung des Faserstoffs befördert. — Die Beobachtungen von Rauschenbach,¹ dass Hefe und Spermatazoen, bekanntlich sehr Lecithin reiche Gebilde, Gerinnung hervorbringen können, ist im Einklange mit meinen Resultaten.

Wir haben gesehen, dass das Peptonplasma für sich keine Gerinnung mit Ferment giebt und nur eine sehr unbedeutende mit normalem Serum. In dieser Hinsicht benimmt sich das Peptonplasma ähnlich dem Plasma in den Gefässen. Denn die Transfusion von geschlagenem Blut desselben Thieres führt nur ausnahmsweise zu erheblichen Thrombosen und das Einspritzen von einer Ferment-Lösung die sehr energisch auf Salzplasma wirkt, führte nach Alexander Schmidt keine Gerinnung in den Gefässen herbei.

Wir haben uns bis jetzt beschäftigt mit einem Peptonplasma welches mit CO₂ nicht gerinnbar war. Diese Eigenschaft besitzt nur das Plasma, aus welchem alle Leukocyten auf der Centrifuge entfernt worden sind, bevor in ihm ein wenn auch nur mässiges Gerinnsel entstanden war. Hat sich ein solches in merklicher Menge gebildet, so behält das Plasma trotz wiederholtem Centrifugiren seine Gerinnbarkeit mit CO₂. Es stellt eben nicht mehr ein reines Plasma dar, sondern Plasma verunreinigt mit Zerfall-producten von Zellen. Denn ohne Zellenzerfall keine Gerinnung.

Meine Versuche führen zu der Annahme, dass in dem Plasma nicht schon Fibrinogen, sondern ein Stoff enthalten sei, aus dem es entstehen könne.

¹ *Blutplasma und Protoplasma*. Dorpat.

Untersuchungen über den Herzstoss und das Cardiogramm.

Von

Ferd. Klug.

Aus dem physiologischen Institute zu Klausenburg.

Die Aenderung der Form und Lage des Ventrikels bei der Systole des Herzens, die Deutung des Cardiogrammes waren schon oft Gegenstand der Untersuchung gewesen, die Resultate, zu welchen diese Untersuchungen führten, weichen aber in mancher Hinsicht von einander ab. Der Grund hiervon liegt wohl hauptsächlich darin, dass die Beobachtungen ausschliesslich an Säugethieren und Menschen gemacht wurden, bei welchen die zur vollkommenen Orientirung nöthige Einsicht in die Verhältnisse nur schwer, zum Theil selbst unmöglich ist. Der Umstand, dass am Frosch gemachte Beobachtungen in mancher Beziehung klaren Einblick gestatten, solche aber meines Wissens nicht vorliegen, dürfte die folgenden Mittheilungen rechtfertigen.

Wird das Brustbein eines auf den Rücken befestigten Frosches entfernt, der *M. sternohyoideus* durchschnitten und das Pericardium gespalten, so kann man sich vor Allem leicht überzeugen, dass die Herzspitze bei der Systole nach oben und bei der Diastole nach unten rückt; diese Locomotion begleitet noch ein geringes Heben der Herzspitze nach links während der Systole und ein entsprechendes Zurücksinken derselben während der Diastole.

Diese Art der Verschiebung der Spitze des Froschherzens ist in so weit im Einklange mit den Beobachtungen welche Filehne und Penzoldt¹

¹ *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1879. Nr. 26.

an Kaninchen, Meerschweinchen, Hunden und am Menschen gemacht, dass sie auch bei diesen die Herzspitze während der Systole nach oben und während der Diastole nach unten rücken sahen, weicht aber von diesen ab darin, dass das Herz der erwähnten Säuger mit der Systole zugleich etwas nach rechts, mit der Diastole aber nach links sich wendet; bei dem Frosche fehlt diese letzte Bewegung, denn die geringe Erhebung der Herzspitze nach links während der Systole und das Zurückfallen derselben bei der Diastole kann mit der Rotationsbewegung des Herzens der Säuger nicht in eine Parallele gestellt werden.

Bei derselben Gelegenheit sieht man auch, dass die Ventrikelbasis mit der Systole nach unten mit der Diastole nach oben rückt. Diese Bewegung ist in der ganzen Ausdehnung der Ventrikelbasis nicht gleich gross, sie ist grösser auf der linken Seite als auf der rechten. So sah ich an einem mittelgrossen Frosche von 80—90 ^{grm} Körpergewicht die Herzbasis links um 2—3, rechts um $1\frac{1}{2}$ —2 ^{mm} abwärts bezüglich aufwärts steigen.

Während also die Herzspitze bei der Systole nach oben gehoben wird, sinkt die Herzbasis nach unten. Diese Bewegung der Herzbasis ist aber zugleich auf der linken Herzhälfte nach rechts, auf der rechten nach links gerichtet, so dass man alle Theile der Herzventrikelwand sich nach dem Ursprung des Bulbus arteriosus hin ziehen sieht. Diese Stelle des Ventrikels ist es nach welcher sich während der Systole die Herzspitze, die Basis und die ganze Ventrikelwand contrahirt. Die ganze Formveränderung des Ventrikels scheint demnach einzig und allein durch die Contraction des Herzmuskels nach dem rechts und etwas rückwärts gelegenen Bulbus arteriosus bedingt zu sein.

Diesem ähnlich sind auch die Verhältnisse bei den Säugethieren. Gleich wie Filehne und Penzoldt die Locomotion der Herzspitze nach oben während der Systole erkannten, so ist es auch nicht schwer am Hunde- oder Kaninchenherzen zu sehen, wie sich alle übrigen Theile der Ventrikelwand dem Ursprung der grossen Arterien zu contrahiren.

Die Erkenntniss dessen, dass die Herzspitze mit der Systole nach oben rückt, hat alle Theorien, welche den Herzstoss aus einer Locomotion der Spitze nach abwärts ableiteten unmöglich gemacht. Filehne und Penzoldt erklären daher mit Recht alle Erörterungen dieser Art für gegenstandslos. Und wenn die Annahme von Kornitzer, dass die spiralig um einander gedrehten zwei Gefässe, die Aorta und Pulmonalis, wenn der Ventrikel sein Blut in sie entleert, verlängert werden und dies den Grund des Herzstosses bildet, noch irgend welcher Widerlegung bedarf, so ist eine solche zur Genüge durch den Umstand gegeben, dass der Herzstoss auch am Froschherz beobachtet werden kann, aus welchem keine spiralig umeinander gedrehten Gefässe entspringen.

Nach Filehne und Penzoldt kommt der Spitzenstoss durch die Formveränderung des erhärteten Herzens, insbesondere durch die Drehbewegung und Aufrichtung der Herzspitze nach vorn zu Stande. Indem ich diesen Schluss der genannten Forscher nach dem obigen im Ganzen nur bestätigen kann, ergänze ich denselben zugleich dahin, dass diese Form- und Ortsänderung des Herzens die unmittelbare Folge der Contraction der Musculatur des mit Blut erfüllten Ventrikels nach dem Ursprunge der aus demselben stammenden grossen Arterien ist.

2) Ein auf die oben angegebene Weise blossgelegtes Froschherz zeichnet; mit Hülfe eines aufruhenden leichten Hebelapparates, auf die Trommel des Kymographions Cardiogramme von der Form der Figg. 1—3.

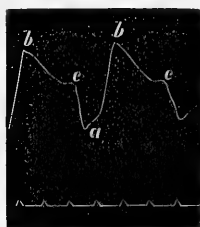


Fig. 1.

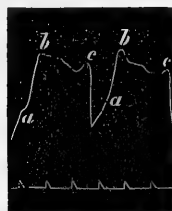


Fig. 2.

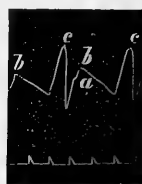


Fig. 3.

Schon eine oberflächliche Betrachtung dieser Herzstosscurven erinnert an die bekannte Form der Curven, welche von Säugethierherzen und dem Menschen gewonnen werden, zeigt aber auch, dass die Herzstosscurven desselben Thieres eine verschiedene Form haben können je nach der Stelle die der Hebel am Herzen berührt. Alle drei Figuren schrieb dasselbe Herz, nur lag der Hebel im ersten Falle nahe der Basis des Ventrikels auf, während die zweite Figur der Ventrikelmitte entspricht und die dritte der Herzspitze entnommen wurde. Trotz der Differenz aber welche zwischen diesen Curven besteht, sind doch an einer jeden ohne Ausnahme drei Zacken oder Hebungen sichtbar; hierin stimmen also alle drei Herzstosscurven überein.

Die erste Zacke *a* eilt auf der Basiscurve gewöhnlich der systolischen Erhebung des Hebels unmittelbar vor, ja auf unserer Fig. 1 fällt sie scheinbar schon etwas in dieselbe; in den beiden übrigen Figuren aber finden wir diese *a* Zacke bereits ganz auf den aufsteigenden Theil der Herzstosscurve geschrieben. Diese erste Zacke ist entschieden die Folge der Vorhofcontraction, der passiven Erweiterung der Ventrikelwand durch das Eindringen des Blutes, das die sich contrahirenden Vorhöfe in die Herzkammer pressen. Schon die unmittelbare Beobachtung des Verlaufs der Systole der Vorhöfe und der Aenderung des erschlafften Ventrikels während derselben wirkt überzeugend, auch tritt diese Zacke um so später auf, be-

findet sich am Cardiogramme der zweiten Zacke *b* um so näher, eine von den Vorhöfen je entferntere Stelle des Ventrikels die Herzstosscurve zeichnete. Interessant ist auch, dass diese Zacke an Herzstosscurven, welche der mittlere Theil des Ventrikels schrieb, grösser erscheint als an solchen die von der Basis gewonnen wurden; woraus wohl zu schliessen ist, dass die Mitte des Herzventrikels dem Blutdruck am meisten nachgibt, sich demnach am weitesten ausdehnt.

Die *b* und *c* Hebung betreffend findet man, dass an Herzstosscurven welche von der Ventrikulbasis gewonnen wurden, die Zacke *b* grösser ist als die folgende *c* Zacke, während umgekehrt an Herzstosscurven, welche solchen Stellen die der Herzspitze näher liegen, entstammen, die Zacke *c* in den Vordergrund tritt, ja die beiden vorangegangenen Zacken oft sehr bedeutend übertrifft.

Von diesen fällt die zweite Zacke (*b*) der Herzstosscurve mit der Ventrikelsystole zusammen. Indem sich die Muskelemente des Ventrikels von allen Seiten nach dem Bulbus arteriosus hin contrahiren und den Ventrikulinhalt in denselben treiben, wird das Herz in seinem Dickendurchmesser — von vorne nach rückwärts — grösser und hebt den aufliegenden Hebel bis zur Höhe *b*. Das Blut entweicht weiter, der sich noch contrahirende Ventrikel wird kleiner, dem entsprechend sinkt auch der Hebel etwas, obwohl die Ventrikelcontraction sich noch in der Zunahme befindet. Schliesslich sieht man die Herzspitze sich in schnellender Weise erheben und die dritte Zacke (*c*) beschreiben; als wollte der Ventrikel auch den letzten Tropfen Blut der sich möglicher Weise in seiner Höhle noch befindet herauspressen, am dann sogleich zu erschlaffen. Die Systole weicht hierauf wie mit einem Schlag der Diastole.

Das Cardiogramm entspricht demnach auch in keinem Falle der Herzcontraction in der Weise, dass der aufsteigende Theil der Curve mit der Ventrikelsystole, der absteigende mit der Diastole derselben zusammenfällt. Je entfernter von der Herzbasis die Stelle des Ventrikels ist, welche die Herzstosscurve beschreibt, um so weniger entspricht die letztere dem angedeuteten Verhältnisse. Der Hebel sinkt am tiefsten in dem Augenblick, in welchem die Diastole eintritt, dann aber steigt er auch schon, denn das eindringende Blut dehnt den erschlafften Ventrikel aus. Daher kommt es, dass die Zacke, welche die nach der Pause sich contrahirenden Vorhöfe erzeugen, indem sie ihr Blut in den Ventrikel pressen, schon auf den aufsteigenden Theil der Herzcurve fällt, trotzdem der Ventrikel ganz erschlafft ist und seine Systole erst nachher beginnt. Besonders ist dies der Fall auf Curven von Ventrikelpartien die nicht der Basis entsprechen und durch das eindringende Blut in relativ grösserem Maasse ausgedehnt werden. So wird die im contrahirten Zustande enge Herzspitze nach dem

Eintreten der Diastole durch das einfließende Blut am ersten gehoben, und der Hebel wird früher zu steigen beginnen wenn er dieser oder der Ventrikelmitte aufliegt, als wenn er die weniger dehnbare Herzbasis berührt.

Eben so fällt auch die oft am höchsten stehende Zacke *b* der Herzstosscurve nicht mit dem Maximum der Contraction des Herzmuskels zusammen. Denn dies Maximum der Herzcontraction fällt immer in die dritte Zacke *c*, welche der Hebel in dem Augenblick beschreibt in dem sich die Herzspitze dem Bulbus am nächsten befindet und das Herz blutleer ist.

Wenn aber dem so ist, insbesondere wenn der Beginn des Ansteigens nicht dem Anfange der Systole entspricht, sondern demselben vorangeht, und wenn dies Ansteigen je nach der Stelle, welche der Hebel am Ventrikel berührt, in verschiedener Zeit beginnt, dann war auch das Verfahren, welches ich zur Bestimmung des Verlaufes der Herzkammer-Contraction¹ unseren damaligen Kenntnissen gemäss in Anwendung nahm, um aus der Zeit, binnen der der eine Hebel die Abscisse früher verlässt als der andere, die Richtung der Contraction der Herzkammer zu ersehen, nicht gut gewählt; demnach ist auch jener aus den erhaltenen Resultaten gezogene Schluss, dass die Contraction wahrscheinlich von der Spitze zur Basis verlaufe, nicht berechtigt gewesen. Es wäre nach diesen Erfahrungen richtiger, den Zeitpunkt der Contraction vom Schlusse der ersten Zacke *a* zu messen, nur ist dies in Fällen, wo der Cylinder sehr rasch rotiren muss, um Hundertel der Secunde ablesen zu können, unausführbar, da die Herzcurve sehr gedehnt wird und daher das Ende dieser kleinen Zacke zu bestimmen nicht möglich ist. Zur Bestimmung des Beginnes der Ventrikelsystole am Cardiogramm bei rasch rotirendem Cylinder kenne ich daher vor der Hand wenigstens keinen Weg.

Indem ich zur Form der Herzstosscurve zurückkehre, muss ich noch bemerken, dass man zuweilen zwischen den Zacken *b* und *c* noch einen bis zwei kleine Zacken beobachten kann, besonders an Herzstosscurven, welche der Ventrikelspitze oder derselben nahe gelegenen Herztheilen entstammen. Diese Hebungen sind um so ausgesprochener, je mehr Widerstand der Ventrikel bei dem Austreiben des Blutes antrifft; sie treten sicherer auf, wenn die eine Aorta unterbunden ist und sind überhaupt eine Folge energischer Contractionen des Herzmuskels, die den aufliegenden Hebel erschüttern. Dass diese Zacken keiner durch die Ventrikelcontraction erzeugten Undulation der Herzklappen entstammen, darauf zeigt schon der Umstand, dass dieselben an Cardiogrammen die von Ventrikelpartien, welche

¹ *Dies Archiv.* 1881. S. 265.

den Klappen fern liegen, gewonnen wurden, am grössten sind; oft findet man diese seichten Erhebungen an Herzstosscurven der Spitze, wenn sie an solchen der Basis gar nicht zu beobachten sind.

Alle diese Angaben beziehen sich auf Cardiogramme, die man bei ungestörtem Blutkreislauf erhalten kann. Anders sind die Verhältnisse bei blutleer pulsirendem Herzen. Hier schreibt der Hebel die erste Zacke (*a*) nur dann, wenn er die Ventrikelbasis möglichst nahe den Vorhöfen berührt: Fig. 4 ist einer auf solche Weise gewonnenen Herzcurve entnommen, an derselben ist Zacke *a* sichtbar, alle übrigen Zacken aber fehlen. Liegt der Hebel entfernter von den Vorhöfen dem Ventrikel auf, dann steigt derselbe während der Systole verhältnissmässig langsam an und sinkt während der Diastole, ohne auf seiner Höhe zu verweilen, ohne nur eine Zacke zu zeichnen; Fig. 5 zeigt eine solche Herzstosscurve. Sowohl das Ansteigen als auch das Herabsinken des Hebels geschieht langsamer als bei durchströmten Herzen; die Curvenspitze entspricht einem Kegel. Der Widerstand, der das Blut der Ventrikelcontraction entgegenstellt, fehlt, daher zeichnet der Hebel eine Curve, die der eines nicht belasteten Muskels ähnlich ist. Diese Curven interessiren uns gegenwärtig nicht näher, wir verlassen sie daher und wollen in dem Folgenden das oben beschriebene Froscardiogramm mit den Herzstosscurven der Säugethiere und der Menschen vergleichen.



Fig. 4.

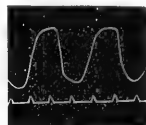


Fig. 5.

In dieser Beziehung finde ich bei Marey¹ angegeben, dass zwischen der Contractioncurve des Froscerzens und jener der Säugethiere kein Unterschied von Bedeutung besteht. Da dies nun in der That der Fall, so ist auch ein näherer Vergleich der Herzstosscurve des Frosches mit der der Säugethiere berechtigt. Zum leichteren Vergleiche schliesse ich in Fig. 6 zwei Herzstosscurven, wie sie von einem Kaninchen gewonnen wurden, hier bei; die Curve schrieb die Basis des rechten Herzventrikels, während unter derselben die Zunge einer Pfeife von 100 Schwingungen per Secunde die Zeit registrirte.

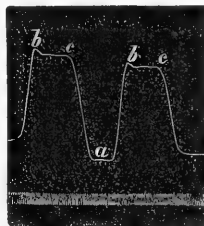


Fig. 6.

Herzstosscurven von Säugethiern beschrieb und deutete zuerst Marey.² Neuerdings³ in der Weise, dass die Periode der plötzlichen Steigung des Druckes dem Augenblick entspricht, in welchem die Ventrikelwände ihre

¹ Marey, *La circulation du sang*. Paris 1881. p. 146.

² Marey, *Physiologie médicale de la circulation du sang*. Paris 1863. p. 68 ff.

³ Marey, *La circulation du sang*. Paris 1881. p. 95.

Hauptstütze in dem Widerstande des Blutes finden; der Druck, den die Wände auf das Blut ausüben, steigt, bis derselbe genug stark ist, um die Semilunarklappen zu öffnen. In diesem Augenblicke tritt das Blut in die Aorta und Pulmonalis ein. Marey vergleicht diese Erscheinung mit einem Dampfkessel, innerhalb dessen der Druck auch steigt, bis er das Sicherheitsventil öffnet. Von nun an soll die Herzstosscurve sinken bis zum Beginn des Endes der systolischen Periode. Der Ventrikel entleert sich, wird kleiner; dann beginnt die Erschlaffung, der Druck fällt und die Füllung des Ventrikels beginnt.

Marey geht von der Annahme aus, dass die Semilunarklappen noch geschlossen seien, während sein Apparat den steigenden Theil der Herzcurve zeichnet, unterdessen soll das Blut die Zipfelklappen schliessen und endlich auch die Semilunarklappen öffnen. Der Druckunterschied zwischen Ventrikelninhalt und den grossen Gefässen hält etwa 0.25 Secunden lang an, dann lässt die Contraction der Ventrikelwände nach, die Semilunarklappen schliessen sich, die Diastole beginnt.

Diese Deutung der Herzstosscurve stimmt mit Beobachtungen von Baxt¹ nicht überein. Baxt liess nämlich die Curven eines in den Anfang der A. carotis eingesetzten Federmanometers und jene, welche ein dem Herz aufliegendes Stäbchen lieferte, gleichzeitig genau übereinander zeichnen und fand, „dass nahezu gleichzeitig mit dem Aufsteigen des Herzstäbchens auch dasjenige des Blutdruckes beginnt und dass dieser letztere seine Maximalhöhe erreichte ziemlich in demselben Momente, wann das Stäbchen seine grösste Excursion erreichte.“ Von nun an sank der Blutdruck rasch, das Stäbchen aber blieb noch einige Bruchtheile einer Secunde auf seiner früheren Höhe. Baxt schliesst hieraus, dass die Semilunarklappen schon im Beginne der Systole geöffnet werden müssen und dass der Ventrikel den grössten Theil seines Blutes auch während dieser Zeit in die grossen Arterien entleerte.

Mit diesen Folgeschlüssen von Baxt stimmen, wie ich finde, auch die Erscheinungen am Frosche genau überein. Hier dringt das Blut aus dem Ventrikel in den Bulbus aortae schon mit Beginn der Systole, noch während der Hebel den aufsteigenden Theil der Herzstosscurven zeichnet. Die Curven, welche der Hebel schreibt, erreichen ihre Maximalhöhe, nachdem der Ventrikel sich des grössten Theiles seines Inhaltes bereits entleert hat. Der Hebel aber sinkt trotzdem nur unbedeutend oder gar nicht; ja er steht hoch zu einer Zeit, wo der Ventrikel bereits sichtlich all sein Blut ausgepresst hat. Erst nachdem, gleichsam zum Abschluss seiner Contraction,

¹ *Dies Archiv.* 1878. S. 122.

sich die Spitze noch besonders erhob, dann tritt die Erschlaffung der Ventrikelwand plötzlich ein und damit fällt der Hebel.

Die erste der Zacken des Cardiogrammes (*a*) leitet Marey und nach ihm alle Forscher, die diesen Gegenstand untersuchten, von der Contraction des Vorhofes her. In dieser Beziehung stimmen also unsere Ergebnisse am Frosche mit den Schlüssen, die man nach Beobachtungen am Säugethierherz gezogen hat, gut überein. Bezüglich der Deutung der übrigen Zacken aber differiren die Angaben der einzelnen Forscher untereinander und weichen auch wesentlich ab von den Ergebnissen, zu denen uns die Erfahrungen am Froschherz geführt.

Die von uns mit *b* und *c* bezeichneten Zacken sollten nach Marey¹ die Folge durch die Pressung des Ventrikels verursachter Undulationen der Zipfelklappen sein; schliesslich soll auch der Schluss der Semilunarklappen eine Erschütterung des Ventrikels verursachen, welche, nachdem der Ventrikel erschlafft und der Hebel zur Abscisse zurückgekehrt ist, eine Zacke zeichnet. Diese Klappenverschlusszacke von Marey fehlt sowohl an unseren Herzstosscurven wie auch an denen anderer Forscher; bei Marey finde ich sie an Herzstosscurven gezeichnet, die dieser Forscher von dem Herzen einer Frau mit Ectopia cordis gewonnen hat (*La circulation du sang*, p. 108) und an jenen, die Marey mit seinen cardiographischen Sonden vom Pferd erhielt. Ob hier nicht die Versuchsmethode die Quelle einer Täuschung wurde?

Auch gegen die Auslegung der auf der Höhe der Curve erhaltenen Zacken als Folge einer Erschütterung der Zipfelklappen wurden berechnete Einwendungen erhoben.² In der That fand seine Deutung dieser Zacken neustens selbst Marey für ungenügend³ und erweiterte dieselbe dahin, dass er annimmt, das Steigen der Zipfelklappen nach den venösen Ostien geschehe bei der Systole nicht durch eine einzige Bewegung, sondern während einer Reihe von Schwingungen, die so lange anhalten, bis nicht der ruckweise wechselnde Druck des Ventrikels den Abfluss aus den Vorhöfen durch die gehobenen Klappen abschliesst. Der Grund dieser Schwingungen soll in dem Einflusse liegen, den die Aenderung des Blutdruckes in der Aorta auf den intraventriculären Druck ausübt.

Eine etwas abweichende Deutung giebt der Herzstosscurve Landois.⁴ Nach diesem Forscher ist bei *b* (an Landois's Curven *c*) das Maximum der Ventrikelcontraction gezeichnet, während *c* (bei Landois *d* und *e* oder auch nur *e* allein) den Schluss der Semilunarklappen andeutet; *d* soll durch

¹ Siehe *La Physiologie médicale de la circulation du sang* des Autors.

² Siehe in Hermann's *Handbuch der Physiologie*. Bd. IV. Th. I. A. Rollett, *Physiologie des Blutes* u. s. w. S. 191.

³ Marey, *La circulation du sang*. Paris 1881. S. 103.

⁴ Landois, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*. 1880. S. 90.

den Schluss der Aortaklappen, *e* durch jenen der Pulmonalisklappen verursacht sein; geschieht der Schluss der genannten Klappen zu gleicher Zeit, dann deutet denselben eine einzige Zacke (*e*) an. Diese nach Landois den Semilunarklappenschluss andeutende doppelte, eventuell einfache Zacke fällt in die obere Hälfte des absteigenden Theiles der Herzstosscurve, ist daher durchaus nicht identisch mit jener Zacke, welche Marey durch denselben Klappenverschluss verursacht sein lässt.

Abweichend sind auch die Angaben von Rosenstein,¹ der da findet, dass alle wohlgelungenen Cardiogramme einen zweizackigen Gipfel zeigen, an welchem sich zwei Elevationen als Ausdruck des Schlusses der Semilunarklappen anschliessen. Wie Landois, so giebt auch Rosenstein an, dass die beiden Klappenstösse nicht selten nur durch eine Zacke zu erkennen sind. Der zweizackige Gipfel soll der Ausdruck der absatzweise erfolgenden Systole des Ventrikels sein. Unterbindungen der Aorta und Pulmonalis zeigen, dass die Zacken, welche der Ausdruck der Klappenstösse seien, wegfallen, und dass auch die absatzweise Ventrikelcontraction nur angedeutet ist oder überhaupt fehlt; mit einem Wort also, die Herzstosscurven zeigen die Form, welche man erhält, wenn das Herz kein Blut auspresst.

Alle diese Entzifferungen des Cardiogrammes sind, wie Rollett² richtig bemerkt, blosse Conjecturen. Dass die Erschütterung, die der Schluss der Herzklappen verursachen soll, die auf der Herzstosscurve stets sichtbaren Erhebungen hervorrufe, schien mir niemals wahrscheinlich. Die Klappen befinden sich innerhalb des Blutes gleichsam suspendirt und werden, je nachdem der Blutdruck auf der einen oder anderen Seite zunimmt, sammt dem vor ihnen befindlichen Blute hin oder her geschoben. Dies Blut muss aber als Dämpfer der Bewegung und Erschütterung der Klappen bei ihrem Verschlusse mitwirken. Es könnte also eine Herzerschütterung meines Erachtens nur dann denkbar sein, wenn sich auf der einen Seite Luft oder ein luftleerer Raum befände, während von der anderen Seite her der Blutdruck die Klappen zurückpresst, so aber ist dies ein Hin- und Herflottiren der Klappen in einer Flüssigkeit von etwa 1·060 specifischem Gewichte, die sich dabei stets noch unter einem gewissen Druck befindet. Doch auch in diesem angenommenen Falle könnte ich mir nicht einreden, dass der Schluss der Zipfelklappen, bezüglich der Semilunarklappen mit einer solchen Gewalt geschehe, dass hierdurch eine Muskelmasse, wie z. B. die eines Pferdeherzens, erschüttert werde. Jetzt jedoch, wo ich in unzweifelhafter Weise sehe, wie die Herzstosscurven, die man von dem Säugethierherzen erhält, mit jenen des Froschherzens in jeder Beziehung

¹ Ziemssen-Zenker, *Deutsches Archiv für klinische Medicin.* Bd. XXIII. S. 75.

² A. a. O. S. 193.

übereinstimmen, halte ich es direct unmöglich, dass jene zarten Häutchen, die hier die Rolle der Klappen vertreten, das Herz und den demselben aufliegenden Hebel, unter welchen Umständen immer zu erschüttern im Stande wären, und dies gar in solcher Weise wie an unseren Herzstosscurven Figg. 1—3 zu sehen ist.

Beweisend für die Richtigkeit meiner Schlüsse kann jedoch nur ein entsprechender Versuch sein. Etwa ein solcher, bei dem die Klappen ausgeschlossen wurden, und die betreffenden Zacken dennoch auf der Herzstosscurve sichtbar waren. Ich machte einen derartigen Versuch in folgender Weise. Ich zerstörte in dem Herzen eines auf dem Rücken befestigten Frosches die Semilunarklappen, indem ich mit einer lancettförmigen Nadel durch die nahe dem Bulbus arteriosus eröffnete Aorta sinistra in den Bulbus arteriosus und durch diesen in den Ventrikel eindrang, führte durch die erwähnten Gefässe eine Glascanüle in den Ventrikel ein und befestigte diese daselbst. Das freie Ende der Glascanüle verband ich mit einem T-Rohr dessen zweiter Arm mit einem Quecksilbermanometer verbunden war, während der dritte in ein Kautschukrohr führte, das zur beliebigen Aenderung des Blutdruckes mit einer Klemmschraube verengt werden konnte und sonst als Ausflussrohr diente. Eine zweite Glascanüle führte ich durch den Sinus venosus und den Vorhof auch in den Ventrikel ein und befestigte dieselbe mit einem um die Vorhöfe geführten Bindfaden. Diese Canüle wurde mit Serum gefüllt und ihr freies Ende mit einem mit Serum gefüllten und mit Glashahn versehenen Gefäss verbunden. Bei allen diesen Vorbereitungen musste dafür gesorgt werden, dass das Herz seine normale Lage in dem Froschleib möglichst beibehalte, denn jede Aenderung der Lage des Herzens ändert auch die Stosscurve; es musste also der Bulbus arteriosus nach rechts und rückwärts, der Hohlvenensinus nach rückwärts zu liegen kommen. Alles dies ist bei etwas Umsicht leicht zu erreichen.

Das so armirte Herz zeichnete durch den aufliegenden Hebel Curven, wie sie Fig. 7 darstellt. Wie man sieht, fehlt hier nur die *a*-Zacke, die ja der Vorhofssystole ihren Ursprung verdankt, hier also natürlicher Weise fehlen muss. Die übrigen beiden Zacken aber sind da, trotzdem das Klappenspiel ganz fehlte. Wenn ich den Hahn, der das Herz mit dem Druckgefäss verband, schloss, dann wurden die Zacken langsam immer kleiner und verschwanden endlich ganz; da nämlich das Herz mit jedem Stoss Blut verlor, demselben während der Diastole aber kein solches zuffloss, so musste die Curve schliesslich die Form der Herzstosscurve eines leeren Herzens annehmen. Fig. 7 ist eine Curve, die ich nach dem Verschluss des Hahnes am Druckgefäss erhielt, in einer Zeit, wo das

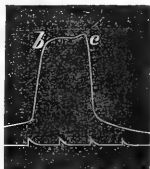


Fig. 7.

Herz sein Blut noch nicht ausgestossen hatte. Hiermit ist auch dem möglichen Einwand begegnet, dass ein Zurückschnellen des im Beginn der Systole in das Druckgefäss gepressten Blutes die Zacke — *c* — erzeugt.

Am Froschherzen also sind der Herzstosscurve normaler Herzen ähnliche Curven auch nach Ausschluss aller Klappen zu erhalten. Die vollkommene Uebereinstimmung der Herzstosscurven des Frosches mit jenen der Säugethiere berechtigen aber auch aus den am Froschherzen gewonnenen Resultaten auf die Bedeutung der Zacken des Säugethierherzens Schlüsse zu ziehen. Demnach wird die bei dem Ansteigen des Hebels geschriebene erste (*b*) Zacke auch bei den Säugethieren eine Folge der Dickenzunahme des sich contrahirenden Herzmuskels sein. Während die Herzstosscurve dieses Maximum ihrer Höhe erreicht, presst die Herzwand einen grossen Theil des Blutes aus den Ventrikeln in die grossen Arterienstämme; das übrige Blut folgt nach, während sich die Ventrikel immer mehr contrahiren und einen immer kleineren Raum einnehmen, unterdessen sinkt auch der dem Herzen aufliegende Hebel zuweilen etwas. Schliesslich hebt sich die Spitze noch, gleichsam als letzte Kraftäusserung der Ventrikelmusculatur, schreibt die dritte Zacke (*c*); worauf die Diastole sogleich beginnt und der Hebel fällt. Die zwischen den beiden (*b*—*c*) Zacken eventuell sichtbaren 1—2 seichter Erhebungen sind auch bei den Säugethieren eine Folge ungewohnt starker Kraftäusserung des Herzens. Dafür spricht der Umstand, dass sie besonders dann auftreten, wenn man die Widerstände im Kreislauf etwas erhöht.

Klausenburg, am 7. März 1883.

Die Veränderungen der Pankreaszellen bei der Secretion.

Von

Masanori Ogata.

Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.

(Hierzu Taf. VI.)

Es ist Niemandem unbekannt, dass wir Heidenhain¹ die Einsicht verdanken, nach welcher die Zellen der Drüsen während deren Function gewisse Veränderungen durchmachen, denen wir einen wesentlichen Antheil an der Bildung des Secretes zuschreiben. Nach seiner Darstellung sollen im Pankreas diese Veränderungen in einem Verbrauch der körnigen Innenzone der Zellen während der Secretion bestehen. Dadurch werden die Zellen kleiner, ihre Kerne gleichzeitig rund. In der dieser Periode der starken Secretion folgenden Zeit vergrössern sich die Zellen wieder, indem sich die körnige Innenzone Neubildet, auch werden die Kerne wieder eckig. Das Secretionsmaterial wird also während der Zeit der Ruhe gebildet, während der Secretion aber ausgestossen. Es lag nahe zu denken, dass der Process, bei welchem ein Theil der Zellen zu Grunde geht, um dann mit Hülfe des Restes neugebildet zu werden, nicht immer in diesen Grenzen ablaufen, sondern dass wohl auch die Zelle ganz verbraucht werde, und dann von Seiten der Nachbarn ein Ersatz sich bilde. Auf diesen Gedanken wurde Gaule² gebracht, als er im Pankreas eines gefütterten Hundes zahlreiche Kerntheilungsfiguren fand, also Bilder, die eine Neubildung von Zellen bedeuten. Er veranlasste Hrn. Nikolaides zu

¹ Heidenhain, Physiologie der Absonderungsvorgänge. Hermann's *Handbuch der Physiologie*. Bd. V.

² Gaule, Kerntheilungen im Pankreas des Hundes. *Dies Archiv. Anat. Abth.* 1880, S. 364.

untersuchen: ob das Auftreten dieser Figuren in einem Zusammenhange mit den Secretionsvorgängen stehe. Allein so grosse Mühe sich auch Hr. Nikolaides gab, das erwartete Resultat konnte er nicht finden, die Kerntheilungen zeigten sich oder fehlten, in einen Zusammenhang mit der Secretion liessen sie sich nicht bringen. Bevor er indessen dazu kam das negative Resultat dieser Untersuchungen mitzutheilen, entdeckte Gaule¹ in vielen Zellen einen neuen Bestandtheil, den er Nebenkern nannte und über den er eine kurze Mittheilung machte. Dieser Nebenkern ist gleichzeitig auch von Nussbaum² gesehen worden und zwar speciell bei den Drüsenzellen. Ganz kurz nachdem die Gaule'sche Mittheilung über denselben erschienen war, berichtete Nussbaum auf dem Londoner internationalen Congress über seinen Befund und hat seitdem in seiner Mittheilung „Ueber den Bau und die Thätigkeit der Drüsen“, denselben genauer beschrieben, ohne indessen über seine Bedeutung sich bestimmt auszusprechen. Von Gaule ist über die Verhältnisse der Pankreaszellen nichts weiter mitgetheilt worden, da er sehr bald bemerkte, dass in dem Nebenkern der Schlüssel zu einer ganz neuen Auffassung der in der Zelle sich abspielenden Vorgänge gegeben sei. Um dies klar zu erkennen, veranlasste er mich die von ihm begonnenen Untersuchungen über das Pankreas weiter zu führen, und ich will hier über die unter dieser Leitung ausgeführten Arbeiten berichten. Während meiner Untersuchung sind über denselben Gegenstand drei Arbeiten erschienen. Die erste derselben von Kühne und Lea,³ eine Ergänzung der schon früher von denselben Autoren am Pankreas des lebenden Kaninchens gemachten Beobachtungen, zeigt, dass man in der That an der lebenden Drüsenzelle unter dem Mikroskope während der Secretion Veränderungen wahrnehmen kann. Die Drüsenzellen werden kleiner und die Körnchen der Innenzone rücken allmählich von der Gegend des Kernes nach dem Inneren hin, werden kleiner, matter und verschwinden endlich vollständig. Diese Arbeit ist für mich die Veranlassung gewesen, selbst einige Beobachtungen an dem Pankreas lebender Thiere: dem Triton taeniatus und cristatus vorzunehmen. In der zweiten dieser Abhandlungen, einer Dissertation von C. Schmidt,⁴ die unter Heidenhain's Leitung gearbeitet ist, wird die Frage ob bei der Secretion eine Zellneubildung stattfindet, verneint. Der Autor verfolgt die Kerntheilungsbilder bei Tritonen

¹ Gaule, Kerne, Nebenkern und Cytozoen. *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften*. 1881. S. 561.

² Nussbaum, Ueber den Bau und die Thätigkeit der Drüsen. *Archiv für mikroskopische Anatomie*. Bd. XXI. S. 343.

³ Kühne und Lea, *Verh. d. naturhist.-med. Ver. zu Heidelberg*.

⁴ C. Schmidt, Ueber Kernveränderungen in den Secretionszellen. *Inaugur.-Dissert.* Breslau 1882.

und findet, dass sie im Pankreas bald auftreten und bald verschwinden, aber nicht in Zusammenhang mit der Secretion stehen; er gelangt also zu einem Resultate, das mit dem von Nikolaides übereinstimmt. In Bezug auf die Veränderungen der Zelle ist er der Ansicht, dass im Ruhezustande die Zelle aus einem engmaschigen Fadennetze in einer hellen ungefärbten Grundsubstanz bestehe, bei der Thätigkeit nehme die helle Grundsubstanz ab, die körnige oder netzförmige aber zu, daher werde die Zelle dunkler und färbbarer. Der Kern färbe sich in der ruhenden Drüse durch und durch, in der thätigen Drüse aber nur in der Aussenbegrenzung und in den scharf und prägnant in wechselnder Zahl auftretenden Kernkörperchen. Von Nussbaum in der dritten oben bereits erwähnten Abhandlung werden auch diese Veränderungen des Kernes geleugnet, sie sind nach ihm nur passiv. Die einzig wesentlichen Vorgänge spielen sich im Protoplasma der Zelle in dem Auftreten der Körnchen ab. Eine Neubildung von Zellen findet nicht statt, denn die Zellen sterben bei der Secretion nicht ab. Wenn Zellen zu Grunde gehen, so hängt das mit dem allgemeinen Lebensprocess aber nicht mit der Secretion zusammen. Neu ist der Nussbaum'schen Darstellung die Beschreibung des Nebenkerns, die er, wie folgt, giebt (S. 343 s. Abs.). Der Nebenkern ist entweder solitär oder multipel, solid oval oder spiralig gedreht, oft auch lockig gewunden. Der solitäre Nebenkern ist grösser als viele gleichzeitig in einer Zelle vorhandenen einzeln genommen. Am 4. bis 5. Tage nach einer Fütterung ist er fast in jeder Zelle des Pankreas vorhanden. In der ersten Zeit nach der Fütterung wird man ihn schwer oder vielleicht gar nicht finden. In der Drüse längerer Zeit hungernder Thiere ist er selten. So die Schilderung, aber über die Bedeutung des Nebenkerns geben die Nussbaum'schen Untersuchungen keine Auskunft. Neu und ansprechend ist in seiner Arbeit ferner der Gesichtspunkt, die Secretion mit der Gewebsneubildung in Parallele zu stellen; doch möchte man, da er so entschieden die Zellbildung bei derselben leugnet, gleich die Frage erheben, warum eine Gewebsbildung ohne Zellbildung?

Wenn ich nach Aufzählung der seitherigen Untersuchungen, welche den morphologischen Veränderungen der Pankreaszellen gewidmet waren, mich daran begeben, eine Reihe ganz anderer Bilder, welche sich in diesen Zellen finden, zu schildern und einen ganz neuen Vorgang, der in denselben bei der Secretion sich abspielt, zu beschreiben, so fühle ich mich veranlasst, gewissermaassen zu meiner Rechtfertigung die Methoden, deren ich mich bediente, darzulegen und die Kriterien der Sicherheit, welche meine Ergebnisse darbieten, zu prüfen. Was zunächst die ersteren betrifft, so habe ich mir gesagt, dass man, um zu dem Ziele zu gelangen, die Veränderungen in der Zelle selbst zu studiren, nicht ein Erhärtungsmittel anwenden dürfe, welches an und für sich die Zelle verändere. Man kann

nicht hoffen, die noch unbekannten Gestalten im Inneren einer Zelle zu erforschen mit Hülfe eines Mittels das wie Alkohol oder verdünnte Chromsäure die uns bekannten Zellgestalten z. B. der Blutkörperchen vollständig verändert. Diese Mittel mögen gut sein, wo es sich um topographische Anordnungen oder auch um die Kerne handelt, die sie wenig angreifen, aber die feineren Structuren der Zelle wird man mit ihrer Hülfe nie erkennen. Von einem Mittel, das zu deren Entdeckung führen soll, muss man wenigstens fordern, dass es diejenigen Zellen, deren Gestalt wir im lebenden Zustand gut kennen, also z. B. die rothen und weissen Blutkörperchen, in derselben Gestalt fixirt. Ich habe solcher Erhärtungsmittel nur zwei gefunden, heiss bereitete concentrirte wässrige Lösung von Sublimat und Osmiumsäure in verschiedener Concentration. Von diesen beiden ist die letztere für sich allein zur Erhärtung von Drüsen nur schwer brauchbar. Denn so sicher sie fixirt, wo sie auf die einzelne Zelle einwirkt, so unzuverlässig ist sie, wenn sie auch nur ein ganz kleines Drüsenstückchen durchdringen soll. Der Grund liegt darin, dass sie sich in den äusseren Schichten niederschlägt, während das Wasser allein in das Innere eindringt und dort die Elemente zum Quellen bringt. Ich habe deshalb die Osmiumsäure nicht allein angewendet, sondern nur in Verbindung mit Sublimat, als Auflösung von 1^{grm} Osmiumsäure in 100 oder 200^{cem} concentrirter wässriger Sublimatlösung. Da das Sublimat ausserordentlich rasch in das Innere der Gewebe eindringt, so hat man von ihm keine Quellungen zu befürchten. Meine beiden Erhärtungsmittel waren also entweder Sublimat allein oder die Mischung von Sublimat und Osmiumsäure. Bei einer Drüse, welche ein so mächtig wirkendes Ferment enthält wie das Pankreas, erschien es mir ferner wichtig, diesem Ferment keine Zeit zu lassen um auf die in der Zelle vorhandenen Structuren einzuwirken, denn wenn das Ferment auch in der Zelle selbst noch nicht fertig gebildet ist, so kann es doch leicht aus dem Ausführungsgang in dieselbe zurückgelangen, wenn sie abstirbt. Meine zweite Vorsichtsmaassregel bestand also darin, dass ich die Frösche, Salamander und Tritonen, welche ich bei meinen Versuchen benutzte, tief chloroformirte, ihnen dann rasch die Bauchhöhle eröffnete, das Duodenum hervorzog, mit einem Scheerenschnitt das Pankreas lostrennte und in das schon bereitstehende Gefäss mit der Erhärtungsflüssigkeit hineinstürzte. Dann wurden die Thiere getödtet. Wenn es auf diese Weise gelingt die Structurelemente zu fixiren und in den Praeparaten zu erhalten, wenn man ferner auch leicht mit Hülfe bekannter Methoden die Praeparate in feinste Schnitte zerlegen kann, so bleibt es immer noch sehr schwierig diese Elemente zu erkennen, ja sie zu sehen. Denn wie unsere optischen Hilfsmittel beschaffen sind, läuft die Möglichkeit des Sehens und Erkennens solch' feiner Objecte immer auf die Färbbarkeit derselben hinaus. Unsere

Erfahrungen in Bezug auf das Färben protoplasmatischer Gebilde aber sind sehr gering, da wir bisjetzt uns wesentlich nur mit dem Färben der Kerne oder der Bakterien beschäftigt haben. Ich habe einen wesentlichen Vortheil darin gefunden, die Schnitte mit Hülfe gleichfalls schon früher beschriebener Methoden¹ so auf den Objectträger aufgeklebt zu haben, dass man mit dem Färben an ihnen experimentiren und den Erfolg jedes Farbstoffs sofort unter dem Mikroskope controliren kann, ohne befürchten zu müssen sie zu zerstören. Die Schnitte wurden in der Regel gleichzeitig mit Haematoxylin, Nigrosin und Eosin gefärbt, da bei gleichzeitiger und richtiger Anwendung jeder dieser Farbstoffe einen besonderen Zellenbestandtheil färbt. Man muss aber mit sehr verdünnten Lösungen und sehr zart färben, ferner sehr reichlich auswaschen, wenn man diesen Effect erreichen will, da ein Farbstoff, wenn er im Uebermaass vorhanden ist, die anderen leicht verdeckt. Ueber das Wie? kann keine andere Vorschrift gegeben werden, als dass man die Objectträger mit den aufgeklebten Schnitten aus den Auswaschungsflüssigkeiten unter das zur Hand stehende Mikroskop legen, betrachten und event. so oft wieder in die Färbe- oder Auswaschschalen zurücklegen muss, bis man die Farbnuancen hervortreten sieht. Man kann auch, um sich die Prüfung zu erleichtern, die Schnitte während der Betrachtung durch Alkohol und Nelkenöl aufhellen und dann diese wieder herausbringen, ohne dass es etwas schadet. Jede Zeitangabe würde nur irre führen, da die Empfänglichkeit für die Farbstoffe je nach der Dauer und Art der Einwirkung der Erhärtungsmittel ungemein verschieden ist. Neben den drei genannten Farbstoffen und gleichzeitig mit denselben wurde Safranin² angewendet, welches die Nebenkerne besonders hervortreten lässt.

Gesetzt den Fall, man habe durch die erwähnten Vorbereitungen nun auch erreicht, was man wollte, nämlich die Zellstructuren zu fixiren und sie durch die verschiedene Färbung hervortreten zu machen, so wird man dadurch doch immer nur eine Reihe von Bildern in den Zellen wahrnehmen und über den Zusammenhang derselben, d. h. über die wirklichen Vorgänge angewiesen sein, Vermuthungen anzustellen. Man könnte also

¹ Canini, Die Endigung der Nerven im Froschlarvenschwanz. *Dies Archiv.* 1883. S. 149.

² Die besten Lösungen der Farbstoffe sind für diesen Zweck:

Haematoxylin in weinrother Lösung nach Böhmer's Vorschrift, (auszuwaschen mit $\frac{1}{2}\%$ Alaunlösung).

Nigrosin in 1% wässriger Lösung (auszuwaschen mit Wasser),

Eosin 1 Theil in 60 Theilen Alkohol und 140 Theilen Wasser gelöst (auszuwaschen mit Alkohol).

Safranin auch 1 Theil in 60 Theile Alkohol und 140 Theilen Wasser gelöst (auszuwaschen mit absolutem Alkohol.) Die Anwendung geschieht in der Reihenfolge dieser Aufzählung.

glauben, dass dieses Verfahren trotz aller Sorgfalt doch immer sehr im Nachtheile sei gegenüber der Betrachtung der lebenden Drüse, in der man dem Ablauf des Vorgangs von Anfang zu Ende folgen kann. Ich habe das Studium der lebenden Drüse auch versucht, und werde darüber im 5. Abschnitt berichten. Aber ich habe dabei nur sehr wenig mehr gesehen als Kühne und Lea, trotz der Anwendung der besten und stärksten Linsen, man sieht eben nur das Verhalten der Kerne und die Zymogenkörnchen, welche allein lichtbrechend genug sind, um hervorzutreten. Von den zartesten Gebilden sieht man nichts, weil ihr Brechungsindex sie von der sie durchdringenden Zellflüssigkeit nicht differenzirt, dann auch weil selbst, wenn man einen einzelnen Acinus unter dem Mikroskope hat, die Schichten doch viel zu dick sind, um mit starken Linsen in das Innere derselben eindringen zu können. Es bringt aber auch die Beobachtung am lebenden Object eine bedeutende Gefahr mit, nämlich die Veränderung der Drüse durch die Einflüsse der Beobachtung selbst. Diese sind unter Umständen viel grösser als alle die Secretionsvorgänge, die man erforschen will. Man sieht das am besten, wenn man eine Drüse, die man eine Zeitlang beobachtet hat, nachher unter den angegebenen Vorsichtsmaassregeln härtet und untersucht. Da sind in den Theilen, die der Beobachtung ausgesetzt waren, die Kerne zusammengeschrumpft und stellen nur noch sich färbende Klumpen von unregelmässiger Gestalt dar, die Protoplasmastructuren sind völlig zerstört, nur die Zymogenkörnchen haben sich erhalten. Und zwar sieht man das nach einer anscheinend völlig gelungenen Beobachtung, bei der der Blutkreislauf bis zu Ende erhalten war und die beobachteten Zellen ein durchaus frisches und lebendes Aussehen darboten.

Es erscheint also bei unseren gegenwärtigen Hilfsmitteln doch immer als der am weitesten führende Weg, durch einen plötzlichen Eingriff die Drüsen in einem bestimmten Lebensmoment zu fixiren und ihren Zustand in diesem Momente mit allen Hilfsmitteln zu untersuchen. Zur Aufklärung des Zusammenhanges der einzelnen Zustände kann uns das Experiment dienen, dessen Wirkung an dem Verhalten des Secrets der Drüsen bereits studirt ist. Die Experimente, welche ich mit der Drüse anstellte, zielten darauf hin 1. den ruhenden mit dem thätigen Zustand der Drüse zu vergleichen, 2. die verschiedenen Phasen des Uebergangs aus dem einen in den anderen Zustand zu beobachten, Um die Drüse aus dem einen in den anderen Zustand überzuführen habe ich mich der drei möglichen Arten der Reizung bedient, nämlich

1. des normalen Reizes durch die Fütterung,
2. der Reizung vom Nervensysteme aus und
3. der Vergiftung.

Die Reizung vom Nervensysteme aus, geschah durch Reizung der Medulla oblongata und des Rückenmarkes und zwar durch elektrische Erregung mittelst des Inductionsstromes und durch mechanische Erregung mit Hülfe des von Birge¹ beschriebenen Stichelapparates. Die Vergiftung geschah durch die beiden bekannten Gifte, von denen wir wissen, dass sie Einfluss auf die Drüse haben, nämlich das Pilocarpin und das Atropin. Die verschiedenen Arten der Reizung sollten einander controliren, da die Erscheinungen, welche bei allen gemeinschaftlich auftreten, sicher Folge des allen gemeinschaftlichen Zustandes der Drüse und nicht einer unbeabsichtigten Nebenwirkung des Reizes sind. Das Nähere findet man in dem vierten Abschnitt, in dem über diese Experimente berichtet wird.

Es ist klar, dass die in der Drüse in Folge bestimmter Experimente regelmässig auftretenden Veränderungen, ganz dieselbe Bedeutung haben, wie irgend andere Resultate der Experimental-Physiologie, und dass sie nicht aufgefasst werden können wie willkürliche Bilder. Jedoch lässt sich nicht leugnen, dass das Bewusstsein hier ein sicheres experimentelles Resultat vor sich zu haben nur so lange vorhält, als man die zu vergleichenden Praeparate wirklich vor Augen hat, und dass man unbefriedigt wird, sobald man sich aus dem Gedächtniss sagen muss, es sei in dem einen Fall das Bild wohl so, in dem anderen so gewesen. Um das Resultat festzuhalten bedarf es hier wie überall eines sicheren quantitativen Maassstabes, an dem man die einzelnen Fälle vergleicht. Nun ist es bei unseren heutigen Methoden, welche gestatten ein Organ wirklich durchzumustern und nicht bloss demselben hier und da einen Probeschnitt zu entnehmen, wie man es früher wohl that, gar nicht unmöglich die einzelnen Gebilde quantitativ zu bestimmen. Schwieriger ist es einen Vergleichsmaassstab zu finden. Denn die Gesamtzahl der Elemente hängt von der Grösse des Thieres ab und da wir diese Relation noch nicht kennen, so ist sie nicht verwerthbar. Die Zahl der Elemente in der Raumeinheit dagegen hängt ab von der durchschnittlichen Grösse des einzelnen Elements. Sie wird vielleicht bald sehr interessant werden, aber für jetzt können wir sie auch noch nicht brauchen, da noch zu viel unbekannte Factoren dabei in Frage kommen. Das einzig brauchbare ist die Relation der einzelnen Gebilde zu einander. Wenn diese sich ändert, ist sicher der Thätigkeitszustand der Drüse geändert. Ich habe daher als Einheit die Zahl der Zellkerne angenommen und gezählt, wie viel von den zu untersuchenden Gebilden auf je 100 Zellkerne in den verschiedenen Drüsen vorhanden seien. So dient also die Relation der Gesamtzahl der Zellkerne zu den einzelnen veränderten Gebilden als Maassstab für die Zustände der Drüsenzellen.

¹ E. A. Birge, Ueber die Reizbarkeit der motorischen Ganglienzellen des Rückenmarkes. *Dies Archiv.* 1882. S. 487.

Die morphologischen Untersuchungen sind sämmtlich mit $\frac{1}{18}$ Oelimmersion von Zeiss, die Zählungen theilweise mit schwächeren Linsen durchgeführt. Ich werde meine Resultate in folgenden Abschnitten besprechen:

1. Die Bestandtheile der Pankreaszellen. 2. Der Wechsel der Bestandtheile bei der Secretion. 3. Der Vorgang der Zellerneuerung. 4. Der Zusammenhang zwischen Zellerneuerung und Secretion. 5. Ist die Bildung der Zymogenkörner immer an die Zellerneuerung geknüpft? 6. Betrachtungen über die Bedeutung der Zellerneuerung.

1. Die Bestandtheile der Pankreaszellen.

Die Verschiedenheit in dem Aussehen der äusseren und der inneren dem Lumen des Acinus zugekehrten Zone der Drüsenzelle ist allen neueren Beobachtern bekannt. Sie wird zunächst bewirkt durch die Anwesenheit von eigenthümlichen, stark lichtbrechenden Körnchen in dem inneren Theil der Zelle, auf die zuerst Langerhans¹ aufmerksam gemacht hat. Dass diese Körnchen bei der Secretion ausgestossen, in der Ruhe aber wieder neu gebildet werden, ging aus den Arbeiten von Heidenhain² und seinen Schülern hervor und ist durch die directen Beobachtungen von Kühne und Lea,³ vollkommen sicher gestellt. Da wir weiter durch die Arbeiten von Nussbaum⁴ und Langley⁵ wissen, wie in den meisten Drüsen die Fermentbildung an die Anwesenheit solcher Körnchen geknüpft ist, so können wir, wie Heidenhain hervorhebt, dieselben unzweifelhaft als Material für die Drüsenfermente ansehen. Ich will sie kurzweg Zymogenkörner nennen. Ist die Drüse mit Sublimat oder mit Sublimat und Osmiumsäure erhärtet, so erscheinen die Zymogenkörner als runde, homogene glänzende Körner von nahezu gleichem Durchmesser, der nur in der Nähe des Ausführungsganges etwas grösser ist. Von der Osmiumsäure werden sie bei stärkerer Einwirkung etwas gebräunt. Sie färben sich leicht mit Eosin und die Pankreaszellen erhalten bei der Eosinfärbung durch die Anhäufung dieser lebhaft gefärbten Kügelchen ein ungemein charakteristisches Aussehen. Durch die Eosinfärbung ähneln die Zymogenkörner etwas den Granulationen der von Ehrlich beschriebenen eosinophilen Zellen. Aber sie sind grösser als diese, glänzender, sie haben in der Mitte keine Ver-

¹ Langerhans, *Beiträge zur mikroskopischen Anatomie d. Bauchspeicheldrüse.*

² Heidenhain, *Physiologie d. Absonderungsvorgänge.* Hermann's *Handbuch der Physiologie.* Bd. V. S. 204.

³ Kühne u. Lea, *Verhandl. d. naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg.*

⁴ Nussbaum, Ueber den Bau u. die Thätigkeit der Drüsen. *Archiv f. mikrosk. Anatomie.* Bd. XXI.

⁵ Langley, *Journal of Physiology.* Bd. II u. III.

tiefung, wie das bei den letzteren der Fall ist, und ihre Verwandtschaft zum Eosin ist doch noch geringer. Wenn man in einem Praeparate des Pankreas in dessen Bindegewebe eosinophile Zellen hat, wie das häufig vorkommt, so kann man es so mit Eosin färben, dass die Granulationen der letzteren deutlich gefärbt sind, die Zymogenkörner aber noch nicht. Zu Verwechslungen brauchen also diese Granulationen keine Veranlassung zu geben. Die Zymogenkörner quellen, wenn die Zelle damit gefüllt ist, in das Lumen des Acinus hinein, wie denn weder nach diesem, noch nach der Nachbarzelle hin, die innere Zone der Pankreaszelle scharf begrenzt ist. Trotzdem darf man sich diesen inneren Theil nicht vorstellen als einen nur von den Körnern erfüllten Hohlraum, sondern zwischen denselben entdeckt man noch eine farblose, durchsichtige Substanz in der die Körner eingebettet liegen. Diese Substanz setzt sich auch in dem äusseren Theile der Zelle fort, wo sie zusammenhängt mit den hier sich scharf abzeichnenden Zellgrenzen. In sie eingelagert ist hier aber eine feinkörnige, mit Nigrosin sich färbende Masse, die sie in weit höherem Maasse verdeckt, als die Zymogenkörner der inneren Zone. Mit ihr im Zusammenhang steht ferner der Kern der in der Aussenzone sich findet, jedoch mit seinem Pol in die Innenzone hineinragt. Der Kern ist oval und mit seiner Längsaxe so gestellt, dass sein einer Pol nach der Peripherie sein anderer Pol nach dem Lumen des Acinus zeigt. Es ist, wenn man vorsichtig färbt, niemals homogen, sondern zeigt immer eine Zeichnung. Die äussere Begrenzung, die Kernmembran, ist stets stark mit Haematoxylin gefärbt, und zeigt an ihrer inneren Seite eine Anzahl Verdickungen und Vorsprünge. Von diesen gehen ausserordentlich zarte, feinkörnige Linien aus, welche den Kern wie Balken oder Scheidewände durchziehen und in eine Anzahl Felder theilen. Diese Linien sind mit Haematoxylin etwas stärker gefärbt als der Grund und gleichen gar nicht dem groben Fadengerüste, welches man in anderen Kernen und namentlich nach Anwendung der Chromsäure bekommt. In den von diesen Linien umschlossenen Feldern, und nicht im Zusammenhang mit diesen Linien selbst, liegen eine Anzahl Kernkörperchen. Manche Kerne zeigen deren ein bis zwei, manche viel mehr, sechs, acht und noch mehr. Dieselben sind von verschiedener Grösse und merkwürdiger Weise nicht gleich gefärbt. Die einen färben sich wie die Kernmembran tief mit Haematoxylin und es kann vorkommen, dass sie im Zusammenhang mit dieser sind, obgleich dies nicht die Regel ist. Die anderen oder vielmehr das andere, denn es ist in der Regel nur eins, färbt sich nicht mit Haematoxylin, sondern mit Eosin wie die Zymogenkörner. Manchmal hat es einen ganz feinen blauen Saum, als habe es selbst wieder eine Membran. Es ist viel grösser als die anderen Kernkörperchen, und das Feld, in dem es liegt, ist durch eine stärkere

Linie von dem übrigen Kern getrennt. Es besitzt eine grosse Verwandtschaft zu dem Eosin und hat man passend gefärbt, so glänzt es wie ein Rubin im Inneren des Kerns. Dass das ein besonderer und von den übrigen Kernkörperchen weit unterschiedener Körper ist, sieht man auf den ersten Blick, auch wenn man von den ferneren Schicksalen desselben noch nichts weiss. Man wird es am unbefangenen wegen seiner Färbung als Plasmosoma von den übrigen die Kernfärbung annehmenden Karyosomen des Kerns unterscheiden. Hier und da giebt es, namentlich in den mit Kernkörperchen gefüllten Kernen, neben dem einen grossen Plasmosoma auch noch einige kleine. Ueberfärbt, oder färbt man nur stark, so wird man das Plasmosoma vergebens suchen, es wird dann überdeckt von dem Ueberschuss des Farbstoffs, der sich überall in dem Kern ablagert. Ausserhalb des Kerns, immer in der äusseren Zone der Zelle, oft sich dem Kerne dicht anschmiegend und zwischen ihm und der Peripherie der Zelle liegend, kommt noch ein Gebilde vor, welches manchmal dem Plasmosoma durchaus gleicht, oft aber auch viel grösser ist und die Gestalt eines Halbmondes annimmt, der den äusseren Theil des Kernes wie eine Kappe umgiebt. Ich bezeichne dieses Gebilde als Nebenkern. Es ist in der ruhenden Drüse selten, sein Auftreten bedeutet eine Thätigkeit der Drüse und ich werde seine nähere Schilderung in dem nächsten Abschnitte geben, in dem von der thätigen Drüse die Rede sein wird.

In der ruhenden Drüse sind die Zellen ziemlich gleichmässig gross, die Innenzone ist viel grösser als die Aussenzone und mit Zymogenkörnern je nach dem allgemeinen Zustande (nach längerem oder kürzerem Fasten, Sommer oder Winter) mehr oder weniger stark gefüllt. Die Acini bieten einen regelmässigen Anblick dar, ihre Begrenzung ist rund, ihre Form die eines gewundenen Cylinders. Je nach der Art in der sie geschnitten sind, trifft man das Lumen länglich oder rund, die Zellen sind gleichmässig um dasselbe angeordnet, die Kerne regelmässig gestellt, in den äusseren Theilen die Zellgrenzen deutlich. Recapituliren wir noch einmal, welche Bestandtheile wir in der ruhenden Zelle treffen: In dem Kerne: die Kernmembran, das sehr feine Kerngerüst, zwischen demselben die Felder oder Kammern des Kerns und in denselben Karyosomen und Plasmosoma. Ausserhalb des Kerns aussergewöhnlich den Nebenkern, regelmässig aber 1. die farblose durchsichtige Substanz, welche die ganze Zelle durchzieht und mit den Zellgrenzen zusammenhängt, ich nenne sie Zellstroma, 2. die um die Kerne angehäuften feinkörnigen mit Nigrosin sich vorzugsweise färbende Substanz, ich nenne sie Protoplasma, endlich 3. die in der Innenzone liegenden Zymogenkörner, die ich als ein zu einem besonderen Zweck differenzirtes Plasma als Paraplasma bezeichnen will. Das ganze Bild wird man am besten aus der Abbildung 1 kennen lernen.

2. Der Wechsel in den Bestandtheilen bei der Secretion.

Das Bild, welches eine stark gereizte, intensiv thätige Drüse darbietet, ist ein so verschiedenes, dass man die Drüse zuerst gar nicht wieder erkennt. Das beruht darauf, dass nicht nur die einzelnen Zellen ihr Aussehen geändert haben, sondern an Stelle des regelmässigen Baues der Drüse, ein buntes, ungleichartiges Durcheinander getreten ist. Die Drüse ist nämlich niemals gleichmässig thätig, und neben einigen Acinis, in denen die Thätigkeit ruht oder nur in einer nicht sehr auffälligen Vermehrung oder Verminderung der Zymogenkörner sich äussert, findet man andere, die völlig erschöpft und ganz unkenntlich geworden sind. In diesen sind nach Ausstossung der Zymogenkörner die Zellen ganz zusammengefallen, damit ist aber auch die Form des Acinus ganz verloren gegangen, und man sucht vergeblich sich denselben zu construiren. Die Zellen scheinen regellos durcheinander zu liegen. Man sieht recht deutlich, dass die Füllung der Zellen es ist, welche den Acinis ihre Gestalt verleiht. Je reichlicher dieselbe ist, desto deutlicher zeichnet sich die Gestalt des ganzen Acinus ab, desto regelmässiger erscheint die Anordnung der Zellen, desto schärfer rund das centrale Lumen.

Acini, welche nur einen Theil ihrer Zymogenkörner eingebüsst haben, erscheinen an der Peripherie gekerbt oder gelappt, das Lumen derselben spaltförmig mit zwischen die einzelnen Zellen, die sich nach innen zuspitzen, hineinragenden Fortsätzen. Soweit erscheint die Veränderung in der Drüse bedingt durch das Ausstossen der Zymogenkörner. Betrachten wir aber einmal die Zellen in einem erschöpften Acinus. Nur der Kern erinnert in denselben an die Pankreaszelle der ruhenden Drüse, im übrigen finden wir in das zusammengefallene Stroma eingelagert, noch etwas Protoplasma und ein oder zwei, manchmal sogar drei oder vier von den als Nebenkern bezeichneten Gebilden. Ein Blick auf die Abbildungen 4 u. 5, welche nach einer durch Pilocarpin gereizten Drüse eines Triton gezeichnet sind, bezeugt, wie sonderbar und wie mannigfaltig diese Bildungen sind. Giebt es überhaupt unter ihnen gemeinschaftliche Merkmale? Um diese Frage zu beantworten müssen wir zunächst die grössten und kleinsten Formen ausser Acht lassen und uns an die mittlere halten. Wir fassen dabei die mit der Mischung von Osmiumsäure und Sublimat behandelten Praeparate in's Auge, da sie die Form am reinsten erhalten. In diesen besteht der grösste Theil der Nebekerne aus einer durch die Osmiumsäure etwas gebräunten, glänzenden und homogen aussehenden Substanz, welche etwas Verwandtschaft zum Nigrosin, mehr aber noch zum Safranin besitzt. In denselben finden sich Höhlungen, welche entweder in der Mitte gelegen und rund sind oder spaltenähnlich den Nebenkern durchziehen. In letzterem Falle

erscheint er blätterartig gebaut und bietet den Anblick einer von oben betrachteten Rose oder er erscheint auch, wie Nussbaum es hervorhebt, lockig. Seine Gestalt ist nicht immer rund, sondern ist oft beeinflusst von dem Bedürfniss sich dem Kern anzuschmiegen. Namentlich häufig ist es unter den grösseren Nebenkernen, dass sie an der peripheren Seite des Kerns demselben wie eine Kappe aufsitzen und so die Gestalt eines Halbmundes annehmen (vergl. Abb. 5).

In den Höhlungen und Spalten des Nebenkernes erscheinen nicht selten blasse Kügelchen, welche etwas kleiner als die Zymogenkörner und weit durchsichtiger als dieselben sind. In anderen Fällen erscheint der ganze Nebenkern in eine Anzahl von kleinen Kügelchen zerfallend, aber diese sind dann an Durchsichtigkeit, Glanz, Färbbarkeit und Grösse den Zymogenkörnern vollkommen gleich. Was die Färbung der Nebekerne selbst betrifft, so ist sie an den Praeparaten, auf die Osmium eingewirkt hat, nicht leicht zu prüfen, da sie durch dieselbe etwas gebräunt werden und Farbe schon annehmen. Man muss sich hierzu der mit Sublimat allein behandelten Praeparate bedienen, welche die Nebekerne etwas mehr homogen und den blätterartigen Bau nicht ganz so deutlich zeigen, als die mit Osmiumsäure und Sublimat behandelten, dafür aber unübertrefflich sind in der Aufnahme aller Färbentönen. Wendet man eine Doppelfärbung von Eosin und Haematoxylin an, so färben sich die Nebekerne mit beiden und erscheinen in einem Violett, das sie sowohl von Kernen als von Paraplasma und Protoplasma unterscheidet. Färbt man ziemlich tief mit Haematoxylin, dann werden die Nebekerne blau gefärbt und ähneln dann sehr homogenen Kernen. Färbt man ziemlich tief mit Haematoxylin, mässig stark mit Eosin, dann erscheinen sie ähnlich roth wie die Zymogenkörner. Eine besondere Verwandtschaft besitzen sie zu dem Safranin, das sie unter den übrigen Bestandtheilen der Zelle förmlich herausleuchten lässt und alle ihre Theile am besten enthüllt. Der Safranin färbt auch die kleinen Nebekerne, zu deren Betrachtung wir uns jetzt wenden wollen. Die kleinen Nebekerne zeigen nicht die blättrige Structur der mittleren, sie erscheinen homogen, kugelig oder elliptisch, manchmal auch länglich. Sie nehmen noch kein Haematoxylin an, und bei der Doppelfärbung mit Haematoxylin und Eosin erscheinen sie daher nicht violett, sondern rein roth und verschwinden leicht unter den Zymogenkörnern des Paraplasmas, wenn man nicht sehr vorsichtig färbt. Im letzteren Fall werden sie durch den etwas kräftigeren Farbenton, den sie haben, sichtbar. Bei den grossen Nebenkernen tritt dagegen die Beimengung der Kernfärbmittel stärker hervor. Entweder sind sie durchaus in einem homogenen Violett gefärbt oder es treten in ihnen ein oder mehrere Körperchen auf von einem tiefen Violett bis zu einem reinen Blau. In dem letzteren Falle hat man es in der

That nicht mehr mit einem einfachen Nebenkern, sondern mit einem complicirten Gebilde zu thun, das selbst einen Kern besitzt. Die Natur desselben wird noch deutlicher, wenn es, wie häufig geschieht, gleichzeitig in eine Anzahl Körnchen, ähnlich den Zymogenkörnchen, zerfällt. Dieselben liegen noch deutlich in der alten Zelle, aber häufig durch eine schmale helle Spalte von denselben getrennt. So sehen wir die Erscheinung der thätigen Drüse einerseits bedingt durch die Ausstossung der Zymogenkörner, durch die die Zelle bis zur Unkenntlichkeit sich verkleinert, andererseits durch das Auftreten und das Heranwachsen der Nebekerne, welche wieder zu einer Vergrösserung der Zelle, aber zunächst mit gänzlich verändertem Aussehen führt. Daneben zeigen auch die Kerne ein mannigfaltigeres Aussehen. Es treten ganz tief, fast homogen mit Haemotoxylin sich färbende Kerne auf, und daneben wieder ganz blasse, welche fast jegliche Zeichnung verloren haben und deren Kernmembran nicht mehr continuirlich ist (vergl. die Abbildungen 1 u. 8). Auch sind die Kerne, welche zahlreiche Karyosomen und mehrere Plasmosomen enthalten, häufiger.

Nicht bei jeder Thätigkeit der Drüse kommt es zu so starken Veränderungen, wie sie hier geschildert sind. Nicht immer stossen die Zellen ihre Zymogenkörner völlig aus, und füllen sich mit einem oder mehreren heranwachsenden Nebenkernen. Das hier geschilderte Bild entspricht einer Drüse, die sich unter der Einwirkung einer zwei Stunden vorhergegebenen, mässig starken Pilocarpindose befand. Aber wenn man auch mässigere Grade der Thätigkeit oder andere Phasen derselben sieht, immer findet man die geschilderten Elemente wieder, und deshalb ist dieser Zustand als Typus gewählt. Die einzelnen Phasen werden in den beiden folgenden Abschnitten besprochen.

3. Der Vorgang der Zellerneuerung.

Es ist eine naheliegende Forderung, alle die Erscheinungen, die man an der thätigen Drüse beobachtet, unter einem gemeinschaftlichen Gesichtspunkte zu betrachten. Aber wie hängt die Ausstossung der Zymogenkörner mit dem Auftreten der Nebekerne zusammen? Betrachten wir einmal die grossen Nebekerne, wie sie am Schlusse des vorigen Abschnitts geschildert sind, und wie sie z. B. die Abbildungen zeigen. Da sehen wir im Inneren einen mehr oder weniger deutlichen Kern, da sehen wir Zymogenkörner, kurz eine junge Zelle, die sich im Inneren der alten entwickelt hat. Die alte Zelle hat ihre Zymogenkörner ausgestossen und ist zusammengeschrumpft zu einem kleinen Gebilde, welches Kern und etwas Protoplasma enthält. In diesem tritt der Nebekern auf und wächst heran zu

einer neuen Zelle, welche die Gebilde enthält, die die alte Zelle verloren hat, nämlich Zymogenkörner, Protoplasma und Kern. Den Kern besitzt die alte Zelle zwar jetzt noch, aber sie verliert ihn nunmehr, denn indem die junge Zelle sich ausdehnt, immer innerhalb der alten, drängt sie den Kern der alten Zelle mehr und mehr nach innen, sie entwickelt sich ja an der Aussenseite, dabei wird der Kern der alten Zelle blass, verliert seine Zeichnung, seine Membran und verschwindet endlich. Dann hat sich die neue Zelle so weit ausgedehnt, dass sie an Stelle der alten getreten ist; ihre Innenzone mit Zymogenkörnern gefüllt, streckt sich bis zum Lumen des Acinus vor, der Kern, der zuerst nur in Gestalt einer Anzahl Chromatinkörnchen vorhanden war, dann in Gestalt einer mit Chromatinsubstanz mehr oder weniger gefüllten Kugel, hat jetzt die ovale Gestalt angenommen, zeigt sich noch immer tief gefärbt mit Kernkörperchen dicht gefüllt, unter denen das Plasmosoma bereits zu erkennen ist. So ist die erschöpfte Zelle ersetzt durch eine andere, die wieder alle Elemente enthält. Aber entwickelten sich diese jungen Zellen auch wirklich aus den Nebenkernen? Man werfe einmal einen Blick auf die Abbildungen 2—8, und man wird nicht zweifeln können, dass man hier wirklich eine Entwicklungsreihe vor sich hat. In diesem Nebenkern von noch ganz blättrigem Bau, zeigen sich in den Höhlungen liegend und aus den Spalten hervorquellend die ersten Zymogenkörnchen, jener ist in seiner einen Hälfte schon in Zymogenkörnchen zerfallen, während es in der anderen noch den blättrigen Bau bewahrt, bei einem dritten sieht man die ersten Spuren von Chromatinsubstanz ganz diffus zwischen den Zymogenkörnchen auftreten, bei einem vierten sind deutliche Chromatinkörnchen vorhanden, bei einem fünften werden diese durch eine besondere Membran zu einem im Inneren des Nebenkerns liegenden kugeligen Gebilde zusammengefasst u. s. f. Vor jeder Verwechslung mit anderen Gebilden schützt die Lage im Inneren der alten Pankreaszellen, schützt die eigenthümliche Farbenreaction und Blätterstructur und schützt vor Allem das Auftreten der Zymogenkörnchen, welche ja keinen anderen Zellen als den Pankreaszellen zukommen und also auch nur bei jungen Pankreaszellen auftreten können. Aber freilich nicht alle Nebekerne lassen sich so einfach in eine Entwicklungsreihe bis zur jungen Zelle ordnen, es giebt da viele Schwierigkeiten, die ich im fünften Abschnitt noch etwas näher besprechen werde und die hauptsächlich daher rühren, dass die Entwicklung der Substanzen, die für eine junge Zelle gebraucht werden, nicht bei allen Nebenkernen gleichmässig von Statten geht. Der ist voraus in der Bildung des Stroma's, jener in der Bildung des Paraplasma's, ein dritter in der der Chromatinsubstanz. Schliesslich kommt Alles zum Ziel. Aber woher kommen die Nebekerne, wird man nunmehr fragen? Auch das ist nicht schwer zu beantworten, wenn

man die kleinsten Formen der Nebenkerne mit den Plasmosomen vergleicht. Es ist ganz dasselbe Gebilde. Und diese kleinsten Formen sind wieder mit den grösseren blättrigen Formen durch alle Uebergangsstufen verbunden, durch das Auftreten kleiner Vacuolen, ringförmiger Spalten, allmählicher Vergrösserung und Aenderung der Farbennüance, wie die Abbildungen zeigen. Die Plasmosomen aber wandern aus dem Kern aus und legen sich neben denselben (vergl. die Abb. 2).

Man kann das Bild hundert Mal sehen, wie ein Plasmosoma die Wanderung des Kerns beulenartig vortreibt, wie es in derselben steckt, wie es noch eben mit dem Kern zusammenhängt und wie es neben ihm liegt. Gewöhnlich sieht man die Auswanderung in ganzen Gruppen von Kernen nebeneinander. Ob sie durch active oder passive Kräfte der Plasmosoma geschieht? Manchmal ist man ziemlich sicher, dass dasselbe passiv aus dem Kern ausgeschlossen wird, indem die Linie, welche das Feld des Plasmosoma's gegen den übrigen Kern abschliesst, allmählich bis zur Dicke der Kernmembran verstärkt wird, während die das Plasmosoma umschliessende Kernmembran schwindet. Es bleibt ganz an der alten Stelle liegen, aber befindet sich nun nicht mehr innerhalb des Kerns, sondern ausserhalb in einer Einbuchtung desselben. Indessen ist der Vorgang nicht immer dieser und oft macht es den Eindruck als ob das Plasmosoma activ die Kernmembran durchbohre, um nach aussen zu gelangen.

Man wird nunmehr den Vorgang erst recht verstehen, wenn man sieht, wie die jungen Zellen entstehen aus einem besonderen Kernkörperchen der alten Zelle. Es ist also doch eine Zellneubildung mit der Secretion verknüpft, aber freilich keine solche, bei der es zu einer Kerntheilung kommen müsste, denn es handelt sich nicht darum, aus einer Zelle zwei zu machen, sondern an Stelle einer alten und erschöpften Zelle eine junge zu setzen. Ich will diesen Vorgang als Zellerneuerung bezeichnen. In demselben Maasse als die alte Zelle zu Grunde geht, wächst in ihr aus dem Keim, der sich aus dem Kern befreit hat, die neue Generation heran und tritt so allmählich an ihre Stelle, dass man diese Veränderung kaum bemerkt.

4. Der Zusammenhang zwischen Zellerneuerung und Secretion.

Aber handelt es sich hier nicht um eine willkürliche Aneinanderreihung von Bildern? Ist der Vorgang der Zellerneuerung wirklich ein regelmässiger und häufiger? Ist er nothwendig mit der Secretion verknüpft und bedingt er die bei dieser eintretenden Veränderungen der Drüse?

Diese Fragen können nur durch das Experiment entschieden werden, und zwar auch nur dann, wenn es, wie ich in der Einleitung auseinandersetze, gelingt, quantitativ die Grösse der Veränderungen bei der Secretion zu bestimmen.

Es wurden deshalb folgende Versuchsreihen angestellt. Zunächst wurden die Frösche verglichen, (da die Versuche im Winter angestellt waren), welche im kalten Keller aufbewahrt waren, mit denen, welche sich längere Zeit im warmen Zimmer befanden, da es als möglich erschien, dass die höhere Temperatur allein schon als eine Anregung zur Secretion diene, indem sie den Frosch gewissermaassen in einen sommerlichen Zustand versetze. Es war nothwendig diesen Vergleich anzustellen, weil bei dem Experiment die Frösche jedesmal eine Zeit lang im warmen Zimmer verweilen mussten. Die Versuche wurden so angestellt, dass zwei Frösche von gleichem Geschlecht, gleichem Gewicht, welche gleich lange in Gefangenschaft waren, ausgesondert wurden, von denen der eine im Keller verblieb, der andere vier Stunden in's Warme gebracht wurde. Beide wurden dann gleichzeitig getödtet, resp. der Pankreas herausgenommen und in der bekannten Weise weiter behandelt. Schnitte von beiden Drüsen wurden in abwechselnden Reihen auf demselben Objectträger aufgeklebt, um völlig gleichmässig gefärbt zu werden.

Es war mir nicht leicht einen Anhaltspunkt zu finden, der sich zur quantitativen Bestimmung eignete. Ich dachte daran, das Areal, welches die Zymogenkörner einnahmen, auszumessen. Dies würde in Bezug auf die Praeparate nicht allzugrosse Schwierigkeiten dargeboten haben. Aber erstens zeigte sich, dass die Zymogenkörner nicht überall gleich dicht in diesem Areal lagen, also das letztere kein wirkliches Maass für ihr Volum abgegeben hatte und zweitens ergab auch die Vergleichung verschiedener Drüsen, dass die Menge der Zymogenkörner gar keinen Maassstab für die Thätigkeit der Drüse abgeben könne. Man kann in der thätigen Drüse sowohl mehr als auch weniger Zymogenkörner treffen als in der ruhenden, weil ja die Thätigkeit zwei antagonistische Vorgänge in sich schliesst, die Bildung und die Ausstossung der Zymogenkörner. Dagegen ist nach der Auseinandersetzung der beiden vorigen Kapitel mit der Thätigkeit der Drüse immer verbunden die Erneuerung der Zellen. Die Zahl der sich erneuernden Zellen ist also ein Maass der Thätigkeit der Drüse und da jede sich erneuernde Zelle durch das Stadium der Nebenkerne durchpassiren muss, ist es ebenso die Zahl der Nebenkerne. Da die Nebenkerne das schärfste und charakteristischste der Stadien der Zellenerneuerung sind, so liefern sie also das beste Maass für die Thätigkeit der Drüse, oder vielmehr umgekehrt. Denn was fraglich ist, ist nicht ob Wärme, Fütterung, Reizung der Medulla oblongata und Pilocarpinisirung die Drüse zur Thätigkeit an-

reizt — die Wirkung dieser Experimente auf die Drüse ist ja als bekannt vorauszusetzen — sondern ich will prüfen, ob der Process der Zellerneuerung wirklich auf alle diese Reize eintritt. Ich zähle also die Nebenerne, um zu sehen, ob sie der aus der Stärke des Reizes oder der Menge des abfliessenden Secretes erschlossenen Thätigkeit entsprechen.

Es ist ferner leicht einzusehen, dass es sich nur um die relative Zahl der Nebenerne handeln kann. Ich meine nicht die relative Zahl der verschiedenen Drüsen untereinander, sondern die Relation der Zahl der Nebenerne zu einem anderen als feststehend angenommenen Elemente der Drüse. Man kann offenbar nicht daran denken, die absolute Zahl der Nebenerne in der Drüse zu bestimmen, die Arbeit wäre immens und sie hätte keinen Sinn, denn man kann ja nicht ein und dieselbe Drüse einmal in der Ruhe und einmal in der Thätigkeit durchzählen, sondern man vergleicht verschiedene Drüsen, verschiedene Thiere und diese sind ja von Haus aus verschieden gross. Dagegen erschien es auf den ersten Blick plausibel, die Nebenerne jedesmal in einem gegebenen Volum der Drüse zu zählen. Aber dies führt zu keiner richtigen Anschauung, weil die Grösse der Zellen mit der Ausstossung der Zymogenkörner ausserordentlich variirt. Es sind deshalb sehr verschiedene Mengen von Zellen in demselben Volum enthalten und die Zahl der Nebenerne kann demgemäss variiren, ohne dass ihr Verhältniss zur Zahl der Zellen gestört ist. Es erschien daher das einzig richtige, das Verhältniss der Zahl der Nebenerne zu der Zahl der Zellen zu bestimmen, weil dies allein einen sicheren Aufschluss darüber gewährt, ob eine Vermehrung der Nebenerne stattgefunden hat. Die Zählung geschah mit Hülfe eines in Quadrate getheilten Ocularmikrometers. Es wurden von jeder untersuchten Drüse in einer Anzahl von Schnitten, die quer durch die ganze Drüse gemacht waren, die Zahlen der Kerne und Nebenerne bestimmt, daraus die Mittelzahlen genommen und auf je 100 Kerne berechnet.

Die nach dieser Methode gewonnenen Zahlen sind für je 100 Kerne Nebenerne:

Frösche unmittelbar aus dem Keller.	Frösche 24 Stunden im Warmen.
6	6.5

Man sieht, dass die Wärme wenigstens während der ersten Tage nur einen sehr geringen Einfluss auf die Vermehrung der Nebenerne hat. Bei vieltägigen Aufenthalt im Warmen glaube ich allerdings, dass die Drüse stärker verändert wird, aber so lange dehnen sich die Experimente nicht aus.

Ich versuchte sodann den Einfluss der Fütterung zu studiren, ohne indessen einen so entscheidenden Erfolg davon zu sehen wie ich erwartete.

Es enthält nämlich auf je 100 Kerne Nebenkerne:
 der ungefütterte Frosch 8 0
 der gefütterte 10 0

Die Zahlen für den gefütterten Frosch sind grösser, aber nur wenig. Es liegt der Grund hierfür darin, dass bei diesen Fröschen, (es waren Winterfrösche), die im Keller aufbewahrt waren, die Gewöhnung an das Verdauen erst sehr langsam eintritt. Sie müssen künstlich gefüttert werden und im Anfang scheint die in den Magen gelangte Speise noch keinen rechten Reiz auf die Verdauungsdrüsen auszuüben. Erst wenn sie acht Tage lang im Warmen aufbewahrt und während dieser Zeit öfters gefüttert wurden, beginnen sie ordentlich zu verdauen und man erhält eine fortwährende Steigerung der Thätigkeit, welche nach acht Tagen zu folgenden Zahlen führt:

Frosch 8 Tage lang täglich gefüttert auf 100 Kerne, Nebenkerne 85 also 10 mal soviel.

Ich hatte indessen Bedenken, das Hauptgewicht auf solche Fütterungs-Experimente zu legen, weil es mir schien, dass während eines so langen Zeitraums, während dem der Frosch unter immerhin abnormen Verhältnissen gehalten wird, mancherlei Nebenveränderungen auch in der Drüse eintreten könnten. Ich suchte daher nach einem Reiz, welcher die Drüse rascher zur Secretion anregte. Zufällig bot sich mir ein solcher dar, indem ich das Pankreas eines Frosches untersuchte, an dem mit Hülfe des von Birge beschriebenen Stichelapparates die Reizung der Medulla oblong. ausgeführt war. Dies hatte sehr stark auf die Drüse eingewirkt, und wurde die Veranlassung, dass ich einige Experimente anstellte, bei denen ich während mehreren Stunden in regelmässigen Intervallen die Medulla oblong. mit Hülfe des genannten Apparates reizte. Es wurde anfangs beabsichtigt, die Stelle ausfindig zu machen, von der aus die Reizung besonders günstig wirkte, da sich aber dies als zu schwierig herausstellte, so gebe ich in Folgenden die Zahlen, welche durch Reizung über die ganze Medulla oblong. gewonnen sind.

Auf je 100 Kerne Nebenkerne:
 ungereizt 8.0 gereizt 56.0
 „ 12.0 „ 50.0

Die Zahl der Nebenkerne hat sich also durch die Reize um das fünf- bis siebenfache gehoben.

Einen ähnlichen Effect ergab auch die Reizung der Medulla oblong. mit elektrischen Strömen. Indessen werden diese Reize noch in Schatten gestellt durch die Wirkung des Pilocarpins auf die Drüse. Dass der Frosch von dem Pilocarpin stark beeinflusst wird, ist schon bekannt, es ist aber

doch am Platze, mit einigen Worten auf die äusseren Zeichen dieser Einwirkung hinzuweisen. Die Haut bedeckt sich durch die Absonderung der Hautdrüsen schon nach etwa 5 Minuten mit Tropfen von dünnflüssigem Secret und da der Frosch nun sehr lebhaft wird und in seinem Gefängniss umherzuspringen beginnt, so wird diese Flüssigkeit schaumig, indem sie sich mit Luftblasen untermischt. Tödtet man den Frosch nach einiger Zeit, so findet man Magen und Darm geröthet und aufgetrieben, beim Anschneiden entquellen denselben reichliche Flüssigkeitsmengen. Das Pankreas ist gleichfalls sehr lebhaft geröthet.

Bei den ersten Versuchen, welche ich mit Pilocarpin anstellte, wünschte ich eine möglichst starke cumulirende Wirkung des Giftes hervorzubringen und gleichzeitig das Ansteigen dieser Wirkung zu beobachten. Es wurden daher vier gleiche männliche Frösche ausgewählt, aus demselben Behälter, aus dem die vorher zur Untersuchung des Einflusses der Wärme benutzten Frösche genommen waren. Es war also durch diese vorhergegangene Untersuchung festgestellt, dass diese Frösche im unvergifteten Zustande nur wenig Nebenkerne in ihrem Pankreas enthielten und dass auch das Verbringen in Zimmerwärme dies Verhältniss nur wenig ändere.

Diese vier Frösche erhielten gleichzeitig je 0.15^{mgrm} Pilocarpin in 1 procentiger Lösung in den Rückenlymphsack eingeträufelt. Der erste wurde 2 Stunden darauf getödtet und sein Pankreas in der gewöhnlichen Weise untersucht. Die drei anderen erhielten am folgenden Tage, also 24 Stunden später, jeder wieder 0.15^{mgrm} Pilocarpin und einer davon wurde zwei Stunden später getödtet. Er hatte also 0.3^{mgrm} Pilocarpin im Ganzen erhalten. Die beiden übrigen erhielten nach 24 Stunden abermals je 0.15^{mgrm} Pilocarpin, einer davon wurde zwei Stunden darauf getödtet. Endlich erhielt der letzte nach dreimal 24 Stunden nochmals 0.15^{mgrm} Pilocarpin und wurde zwei Stunden später getödtet. Die Resultate der Zählung bei diesen Fröschen sind nun die folgenden:

I. Reihe.

I. 0.15 ^{mgrm} Pilocarpin		Kerne 100	Nebenkerne 121.0
II. 0.3 „ in 2 Dosen mit 24 Stdn. Interv.	„	100	„ 17
III. 0.45 „ „ 3 „ „ 24 „ „	„	100	„ 33
IV. 0.6 „ „ 4 „ „ 25 „ „	„	100	„ 27

Die nichtpilocarpinisirten Frösche aus demselben Behälter hatten als Maximum: auf 100 Kerne, Nebenkerne 12.

Das Resultat dieser Versuchsreihe ist leicht zu interpretiren. Die erste Pilocarpindose hat in zwei Stunden eine Vermehrung der Nebenkerne um mehr als das achtfache herbeigeführt, die zweite Pilocarpindose traf eine durch die colossale Thätigkeit des vorhergehenden Tages bereits erschöpfte

Drüse und wirkte in Folge dessen weit schwächer. Die dritte Dose wirkt wieder stärker, weil die Drüse am zweiten Tage weniger geleistet hat und so fort.

Es ergeben sich daraus vier Sätze:

1. Das Pilocarpin bewirkt eine colossale Steigerung des Vorgangs der Zellerneuerung in der Drüse.

2. Diese Wirkung tritt sehr bald nach der Pilocarpingabe ein, da schon nach zwei Stunden dieser Process bis zur Bildung der Nebenkern gediehen ist.

3. Der Vorgang ist in 24 Stunden schon zur Bildung neuer Zellen gediehen, da dann die Nebenkern schon verschwinden.

4. Die Drüse erschöpft bei dieser Bildung ihren Vorrath an Material, aus dem sie neue Zellen bilden kann.

Um diese Resultate sicher zu stellen, wurde eine Controlversuchsreihe genau in derselben Weise wie die vorige angestellt, jedoch nur mit drei Fröschen, da III und IV in der vorigen Reihe keinen wesentlichen Unterschied ergeben hatten.

II. Controlreihe zu I.

1. 0.15 ^{mgram} Pilocarpin		Kerne 100	Nebenkern 119.5
2. 0. 3 „ „	mit 24 Stdn. Interv.	„ 100	„ 55.0
3. 0.45 „ „	„ 24 „ „	„ 100	„ 23.0

Die Steigerung der Zellerneuerung durch die Pilocarpinisirung ist in der Controlreihe noch etwas grösser gewesen als in der ursprünglichen, was wohl darauf zurückzuführen ist, dass die benutzten Frösche etwas grösser und kräftiger waren.

Ich wurde bei dieser Versuchsreihe darauf aufmerksam gemacht, dass noch ein anderer Factor in Rechnung zu ziehen ist, nämlich die Allgemeinvergiftung, welche bei grösseren Gaben von Pilocarpin eintritt. Eine besonders daraufhin angestellte Versuchsreihe zeigte, dass Gaben, welche gross genug sind, um das Thier zu vergiften, nur geringer auf die Zellerneuerung wirken, als kleine Gaben. Es erhielten drei gleiche Frösche gleichzeitig der eine 0.15 ^{mgram}, der zweite 0.5 ^{mgram}, der dritte 1.25 ^{mgram} Pilocarpin. Alle wurden zwei Stunden danach getödtet. Folgendes sind die Resultate.

III. Dosen von verschiedener Grösse.

1. 0.15 ^{mgram}	Kerne 100	Nebenkern 100
2. 0. 5 „ „	100	„ 88.0
3. 1.25 „ „	100	„ 89.0

Eine Steigerung der Dosirung bietet also keinen Vortheil. 1.25 mgrm ist für manche Frösche eine tödtliche Dosis, alle zeigen starke Depression danach. Die Gründe, aus denen solche Dosen geringer wirken als kleinere, sind so einleuchtend, dass sie hier nicht discutirt zu werden brauchen.

Die Resultate der oben mitgetheilten Versuchsreihen zeigten, dass Dosen von 0.15 mgrm Pilocarpin geeignet seien, um eine schon sehr bald beginnende und in 24 Stunden ablaufende Zellerneuerung hervorzurufen. Dies machte den Wunsch rege, den zeitlichen Ablauf dieses Vorgangs genauer zu studiren und somit auch die einzelnen Phasen desselben. Zu diesem Zweck wurde folgende Versuchsreihe angestellt. Es wurde fünf Fröschen gleichzeitig 0.15 mgrm Pilocarpin gegeben, und davon der erste nach $\frac{1}{2}$ Stunde, der zweite nach 6 Stunden, der dritte nach 24 Stunden, der vierte nach 48 Stunden, der fünfte nach 96 Stunden getödtet. Da diese Frösche von einer anderen Sendung als die früher untersuchten waren, so wurde noch ein sechster Frosch hinzugenommen, welcher kein Pilocarpin erhielt, also als Normalfrosch diente.

Die Resultate sind die folgenden:

1.	ohne Pilocarpin			Kerne	100	Nebenkerne	12.5
2.	$\frac{1}{2}$ Stunde nach	0.15 mgrm	Piloc.	„	100	„	95
3.	6 „ „	0.15 „ „	„ „	„	100	„	95
4.	24 „ „	0.15 „ „	„ „	„	100	„	50
5.	48 „ „	0.15 „ „	„ „	„	100	„	40
6.	96 „ „	0.15 „ „	„ „	„	100	„	41

Es zeigt sich, dass die Steigerung in der Zahl der Nebenkerne sehr früh beginnt, und dass sie dann allmählich und langsam herabsinkt. Die Praeparate von den beiden Fröschen, welche $\frac{1}{2}$ Stunde und 6 Stunden nach der Pilocarpinisirung getödtet wurden, zeigen dieselbe Zahl von Nebenkernen und doch ist das Bild, welches die beiden Drüsen gewähren, ein wesentlich verschiedenes. Die Nebenkerne in der ersten sind durchweg klein und liegen dicht bei den Kernen. Grosse Nebenkerne sind selten. Dagegen sind nach 6 Stunden die Nebenkerne durchweg gross, also heran-gewachsen während dieser Zeit. Um das Gesamtbild des Vorgangs mir noch deutlicher zu machen, beschloss ich auch, die Veränderungen der übrigen Drüsenbestandtheile so genau wie möglich zu bestimmen. Für die Zymogenkörner konnte ich keine Messungs- oder Zählungsmethode ausfindig machen und ich muss mich daher auf Schätzungen wie reichlich, wenig und dergleichen beschränken. Dagegen schien es mir möglich, die Veränderungen der Kerne quantitativ zu bestimmen. Wie bereits in dem vorigen Abschnitt mitgetheilt, unterscheiden sich die Kerne der neugebil-

deten Zellen durch ihren grösseren Gehalt an Chromatinsubstanz und die mehr gleichmässige Vertheilung derselben. Die alten Kerne der absterbenden Zellen werden sehr blass, verlieren also Chromatin und ihre Fadenzeichnung ist ausserordentlich fein. Es ist also möglich, diese verschiedenen Stadien zu unterscheiden und ich habe demnach die Kerne in drei Gruppen eingetheilt „neue Kerne, Kerne schlechtweg, worunter ich diejenigen in voller Ausbildung verstehe, und alte Kerne mit beginnendem Verlust der Chromatinsubstanz.“ Alle Kerne wurden in eine dieser drei Gruppen eingereiht. Natürlich ist eine solche Zählung nicht annähernd so genau, wie die Zählung der Nebenerkerne; denn es giebt immer eine Anzahl Kerne, welche auf der Grenze stehen, so dass man willkürlich sie einer oder der anderen der Gruppen zuweisen muss. Immerhin aber gewährt die Zählung doch ziemlich sichere Anhaltspunkte, namentlich will ich bemerken, dass die Fehlerquellen, welche durch Ungleichmässigkeit der Färbung oder Undeutlichkeit der Praeparate entstehen, bei den Methoden, nach denen ich meine Praeparate anfertigte, völlig ausgeschlossen waren und dass ich von verschiedenen Schnitten derselben Drüse völlig gleichmässige Zahlen bekam.

Folgendes sind die Resultate dieser Zählung für die Frösche der eben beschriebenen Versuchsreihe. Dieselben sind in Procenten der Gesamtzahl der Kerne angegeben.

	Neue Kerne	Kerne	Alte Kerne
1. ohne Pilocarpin	25.0 %	56.1 %	18.8 %
2. $\frac{1}{2}$ Stund. nach dem Pilocarpin	16.4 „	45.5 „	38.3 „
3. 6 „ „ „ „	14.9 „	57.6 „	27.5 „
4. 24 „ „ „ „	42.2 „	45.5 „	12.2 „
5. 48 „ „ „ „	21.2 „	51.2 „	27.3 „
6. 96 „ „ „ „	26.1 „	42.9 „	30.8 „

$\frac{1}{2}$ Stunde nach der Pilocarpingabe sinkt also die Zahl der neuen Kerne von 25 Procent auf 16.4 Procent, weil in Folge der eingetretenen Secretion unterdessen die Zahl der alten (verbrauchten Kerne) von 18.8 auf 38.3 Procent gestiegen ist, und die neuen Kerne also in die Reihe der Kerne einrücken, um diesen Abgang zu ersetzen. Die neugebildeten Nebenerkerne sind um diese Zeit noch nicht so weit entwickelt, dass sie neue Kerne liefern können. Dies Verhältniss ist auch nach 6 Stunden noch annähernd dasselbe. Nach 24 Stunden aber sind die neugebildeten Nebenerkerne herangewachsen und nun steigt die Zahl der neuen Kerne mächtig an, um den Verlust zu ersetzen, während mit dem Aufhören der Secretion auch die alten Kerne sich vermindern. Im weiteren Verlauf kommt dann die Drüse allmählich auf den Zustand, den sie vor der Reizung hatte, zurück.

Es wird gut sein, noch eine Uebersicht aller Verhältnisse zu geben, die zur Beurtheilung des Thätigkeitszustandes der Drüse führen können. Ich führe also in der folgenden Tabelle an, Blutgehalt der Drüse, Secretmenge im Darm, Gehalt an Zymogenkörnern, Nebenkernen, neuen und alten Kernen.

Zustand des Frosches.	Blut-reichthum des Pan-kreas.	Secret-menge.	Zymogen-körner.	Nebenkern-e für je 100 Kernen.	neue unter je 100 Kernen.	alte Kerne
1. unvergiftet.	blass.	0.	reichlich.	12·5	25·0	18·8
2. $\frac{1}{2}$ St. nach 0·15 Piloc.	roth.	mässig.	weniger als b.1.	95	16·4	38·3
3. 6 Std. nach 0·15 Piloc.	sehr roth	viel.	noch weniger als bei 2	95	14·9	27·5
4. 24 Std. nach 0·15 Piloc.	blass.	viel.	sehr reichlich.	50	42·2	12·1
5. 48 Std. nach 0·15 Piloc.	sehr blass.	mässig.	weniger als 4.	40	21·2	27·3
6. 96 Std. nach 0·15 Piloc.	sehr blass.	mässig.	ebensoviel a.4.	41	26·1	30·8

Es ist für den Ablauf dieses Vorganges wichtig, dass er in Drüsen sich abspielt, die von vornherein reichlich Zymogenkörner und eine gewisse Menge von neuen Kernen enthalten. Dies bildet einen Unterschied gegen den Ablauf der früheren Versuchsreihen, bei denen die Reizung auf Drüsen wirkte, welche arm an diesen beiden Elementen waren. Diese Veränderung ist keine zufällige. Die Versuche waren im Winter angestellt, während derselben rückte allmählich das Frühjahr heran und die besprochene Versuchsreihe war im März mit Fröschen einer neu eingelieferten Sendung angestellt. Was sich in der Drüse abspielt, ist die Vorbereitung für die mit dem warmen Wetter beginnenden Verdauungsthätigkeit. Es könnte auffallend erscheinen, dass sich trotzdem in der Drüse nur eine geringe Zahl von Nebenkernen findet. Allein das beruht darauf, dass der Process der Zellerneuerung hier sehr allmählich und langsam vor sich geht. Es findet sich daher in demselben Stadium der Umwandlung gleichzeitig nur eine geringe Menge. Nur wenn wie bei der Pilocarpinwirkung durch einen mächtigen Reiz mit einem Schlage die Drüse in einen anderen Zustand versetzt wird, hat man Gelegenheit den Vorgang allenthalben zu beobachten. Es ist deshalb diese Versuchsreihe besonders geeignet, einen Einblick in den zeitlichen Ablauf derselben zu gestatten.

Die Drüse hat sich in Vorbereitung der Sommerthätigkeit einen Vorrath von Zymogenkörnern und eine Anzahl neuer Zellen gebildet. Der Vorgang selbst ist nicht lebhaft, denn die Drüse ist blass. Zur Bildung

von Secret ist es noch nicht gekommen. In diesem Zustand trifft sie der Reiz. Schon $\frac{1}{2}$ Stunde nachher ist der Blutstrom durch sie lebhaft, ein Theil der Zymogenkörner ist bereits zur Bildung des Secrets verwendet, das aber nur erst in mässiger Menge in den Darm ergossen wird. Gleichzeitig sind eine Anzahl von Zellen in den Zustand des Verbrauchs eingetreten, wie die Zunahme der Menge der alten Kerne beweist. Junge Zellen sind weniger gebildet worden, als in das active Stadium eingetreten ist. Schon aber sorgt die Drüse für die hierdurch drohende Erschöpfung, indem eine sehr grosse Anzahl von Plamosomen aus den Kernen austreten und in den Zustand der Nebenkern übergehen. $5\frac{1}{2}$ Stunden später hat die Drüse den grössten Theil ihrer Zymogenkörner ausgestossen, neue sind nicht viele fertig geworden, so dass dieselbe jetzt sehr wenig Zymogenkörner besitzt. Dagegen sind die Nebenkern unterdessen zu grossen Gebilden herangewachsen; doch noch nicht zu jungen Zellen, deren Zahl noch etwas mehr abgenommen hat. Der Blutstrom ist jetzt sehr lebhaft, das Secret reichlich.

Nach 24 Stunden ist die Drüse wieder blass, die wesentliche Thätigkeit ist vorüber, es findet sich noch viel Secret in dem Darm, aber da man nicht weiss, ob das nicht das noch nicht abgeflossene Secret von gestern ist, so kann man diesem Umstande keine grosse Bedeutung beilegen. In der Drüse ist jetzt ein grosser Theil der Nebenkern zu jungen Zellen herangewachsen, die jungen Zellen haben sich etwa in demselben Verhältniss vermehrt, wie die Nebenkern abgenommen haben. Damit gleichzeitig hat sich der Vorrath an Zymogenkörnern wieder ergänzt, denn die jungen Zellen sind sehr reich an denselben. Der weitere Verlauf des Processes in dem die Drüse allmählich wieder in den Zustand der Ruhe übergeht, bietet kein neues Moment mehr. Es wachsen nach und nach noch mehr Nebenkern zu jungen Zellen heran, es werden vielleicht auch noch manche Zellen, die bei der vorangegangenen stürmischen Secretion gelitten haben, verbraucht u. s. w.

Ich habe zu dieser Versuchsreihe eine Controlreihe in genau gleicher Weise und mit Fröschen desselben Fanges angestellt. Nur begnügte ich mich mit vier Fröschen, da sich zwischen dem Befund 96 Stunden und 48 Stunden in der vorigen Reihe fast kein Unterschied ergeben hatte.

Folgendes sind die Zahlen der Controlreihe:

Zustand des Frosches.	Blutreich- thum des Pankreas.	Secret- menge.	Zymogen- korn.	Nebenkern für je 100 Kerne.	neue unter je 100	alte Kerne.
1. $\frac{1}{2}$ Std. nach 0.15 mgrm Piloc.	roth.	mässig.	ziemlich.	123	9	37.7
2. 6 Std. nach 0.15 mgrm Piloc.	sehr roth.	viel.	wenig.	97	15.1	34.3

Zustand des Frosches.	Blutreich- thum des Pankreas.	Secret- menge.	Zymogen- korn.	Nebenkerne für je 100 Kerne.	neue unter je 100 Kernen.	alte Kerne
3. 24 Stdn. nach 0.15 mgrm Piloc.	blass.	viel.	reichlich.	36	37.0	24.5
4. 48 Stdn. nach 0.15 mgrm Piloc.	sehr blass.	viel.	weniger als b.3.	35	22.0	26.0

Man sieht, der Verlauf ist hier ganz derselbe wie in der ersten Reihe, nur dass die Nebenkerne in der ersten Periode noch etwas reichlicher auftreten, die Zahl der jungen Kerne in der gleichen Zeit noch etwas rascher abnimmt. Der ganze Process verläuft vielleicht etwas schneller, seine einzelnen Perioden markiren sich aber ebenso deutlich, wie ich es vorhin geschildert habe.

Diese beiden Versuchsreihen wurden Veranlassung, auch in den früheren zu prüfen, ob in denselben der Wechsel zwischen neuen, ausgebildeten und alten Kernen sich in ähnlicher Weise als zusammenhängend mit dem Auftreten der Nebenkerne nachweisen lasse. Folgendes sind die ermittelten Zahlen für die Versuchsreihen, bei denen Pilocarpin in wiederholten Gaben mit je 24 Stunden Intervall gegeben wurde.

Zustand des Frosches.	Zahl der Nebenkerne auf je 100 Kerne.	neue unter je 100 Kernen	alte Kerne.
unvergiftet.	6.5	6.0	24.3
1 mal 0.15 Piloc.	121.0	7.4	18.7
2 mal 0.15 „	17.0	35.1	18.6
3 mal 0.15 „	30.0	31.6	12.7
4 mal 0.15 „	27.0	30.4	21.1

Die Controlreihe

1 mal 0.15 Piloc.	119.5	7.3	28.7
2 mal 0.15 „	55.0	35.0	24.0
3 mal 0.15 „	23.0	33.4	25.5

Die Wirkung ist also auch hier deutlich; zuerst vermehren die Nebenkerne sich, während die neuen Kerne an Zahl sich nicht ändern, dann vor der 24. und wie wir aus den vorhin besprochenen Versuchsreihen wissen, nach der sechsten Stunde beginnt die Umwandlung der Nebenkerne in jungen Zellen deutlich zu werden, die Zahl der ersteren sinkt, die der letzteren vermehrt sich.

Die Versuchsreihe mit verschiedenen Gaben von Pilocarpin konnte in dieser Beziehung nichts Wesentliches ergeben, da die Frösche alle in der gleichen Periode getödtet wurden. Aus demselben Grunde sind auch die Versuche mit Medullareizung hierzu nicht verwerthbar, da sie auf die Perioden des Processes keine Rücksicht nahmen und nur allein seine Constatirung im Auge hatten. Dagegen ist es interessant, die Fütterungsversuche zu vergleichen, obgleich unglücklicherweise die Zählungen der Nebenerkerne und der neuen Kerne nicht an demselben Objecte vorliegen.

Zustand des Frosches.	Nebenerkerne auf je 100 Kerne	neue unter je 100 Kernen.	alte Kerne.
hungernd normal.	6.4	6.0	24.3
1 Tag gefüttert.	10.0		
2 „ „		27.8	18.9
8 „ „	85.0		

Trotz der Unvollständigkeit dieser Beobachtung habe ich sie doch nicht weglassen mögen, weil sie zeigt, wie trotz dem weit langsameren Ansteigen der Zahl der Nebenerkerne bei der Fütterung gegenüber der Pilocarpisinirung, die Zahl der neuen Kerne sich fast ebenso stark vermehrt.

Schliesslich möchte ich noch einen Versuch mittheilen, den ich eigentlich nur aus Vorsicht anstellte, um mich ganz sicher zu orientiren. Wenn nämlich die Vermehrung der Nebenerkerne und deren Heranwachsen zu jungen Zellen wirklich der specifischen Wirkung des Pilocarpins und keinerlei Nebenumständen zuzuschreiben ist, so muss bei unter gleichen Umständen eingeführter Vergiftung durch Atropin, welche die Secretion der Drüse aufhebt, zwar nicht sicher eine Verminderung, (denn wir haben keinen Grund anzunehmen, dass schon vorhandene Nebenerkerne dadurch aufgelöst werden), aber keinen Falls eine Vermehrung der Nebenerkerne herbeigeführt werden. Folgendes sind die Zahlen des angestellten Versuchs:

auf je 100 Kerne					
Controlfrosch.	Nebenerkerne	12.5	neue Kerne	6.0	alte Kerne 24.3
atropinisierter Frosch.	„	7.0	„	5.5	„ 26.7

5. Ist die Bildung der Zymogenkörner immer an die Zellerneuerung geknüpft.

Erscheint nun durch die Uebereinstimmung aller dieser Reize in ihrer Wirkung auf den Process der Zellerneuerung, der Zusammenhang des letzteren mit der Thätigkeit gesichert, so wäre es doch voreilig anzunehmen,

dass dieselben ganz und gar zusammenfallen, d. h., dass die Drüse nur Secret liefern könne, indem sie gewisse Zellen zum Absterben bringe und andere dafür neu bilde. Können nicht auch Zymogenkörner gebildet werden, ohne dass eine Zellerneuerung stattfindet, durch einen in der Zelle vorhandenen stabilen Apparat? Als ich mir diese Frage vorlegte, sah ich, dass sie nicht verneint werden konnte, ja dass man noch die Möglichkeit offen halten müsse, dass bei einem langsamen und ruhigen Verlaufe der Secretion, wie er bei mässiger Fütterung stattfindet, die einfache Zymogenkörnerbildung eine Hauptrolle spiele und die Zellerneuerung hauptsächlich da eintrete, wo dieser Apparat insufficient werde. Die Versuchsreihen S. 461—63 zeigen zwar, dass die Zymogenkörner, so lange noch keine Zellneubildung stattfindet, fortwährend abnehmen und erst wenn die Nebenerkerne in das Stadium der jungen Zellen eingetreten sind, vermehren sie sich wieder. Aber da die Bestimmung für die Zymogenkörner nicht genau messende sind, so schliessen diese Betrachtungen nicht aus, dass neben dem beobachteten Hauptvorgang noch ein anderer sich abspielte, dessen Wirkungen bei dieser mächtigen Reizung zwar verschwinden, bei ruhigerer Secretion aber doch merklich sein könnte.

Der einzige Weg, um diese Frage beantworten zu können, schien mir in einer noch genaueren Beobachtung der Veränderungen, welche die Zelle bei der Secretion erleidet, zu liegen. Zu diesem Zweck habe ich die grösseren Zellen der Pankreas von Triton und Salamandra zur Untersuchung herangezogen. Die bei diesen beobachteten Thatsachen sind zwar auch schon seither vielfach für die Darstellung benutzt worden; ich will aber diejenigen Verhältnisse, welche sich mit unseren heutigen Linsen nur an diesem Object studiren lassen, nunmehr genauer beschreiben.

Das Pankreas von Triton taeniatus eignet sich wegen seiner Ausbreitung im Mesenterium vorzüglich zur Untersuchung des lebenden Gewebes unter dem Mikroskop. Von der Hauptmasse desselben sind einzelne Läppchen abgeirrt und liegen isolirt zwischen den Blättern des Mesenteriums als feine weissliche Punkte dem blossen Auge erkennbar. Diese stellt man sich ein, indem man das Mesenterium über einen Ring breitet und mit Kochsalz befeuchtet. Der Anblick, welchen ein solches Drüsenläppchen darbietet, die Veränderungen, die es unter dem Einfluss der Reizung erleidet, sind von Kühne und Lea sehr treffend beschrieben worden, wobei ich namentlich hervorheben möchte, dass sie die Körnchen allmählich von der Gegend der Kerne nach dem Lumen hin rücken sahen. Ich kann das dahin erweitern, dass auch Körnchen wirklich aus dem Kern heraustreten und in das Innere der Zelle weiterrücken. Dieser, wenn auch langsame, so doch continuirliche Vorgang, erweckte die Vermuthung, dass in oder um den Kern Zymogenkörner gebildet würden.

Die Untersuchung der gehärteten Praeparate ergab in dieser Beziehung folgendes. Neben dem grossen Plasmosoma liegen mitunter in dem Kern noch kleinere von der Grösse der Zymogenkörner. Mitunter hat das grosse einen ausgebrochenen Rand, in das eines der kleinen hineinpasst, mitunter hat es eine Höhle im Inneren, in der die kleinen liegen, wie die Abbildungen zeigen. Aehnliche Erscheinungen finden sich auch bei den Nebenkernen, ja es giebt Nebenkern, welche ganz und gar in Zymogenkörner zerfallen, ohne dass in ihnen ein Kern sich ausgebildet hätte. Solche Nebenkern sind grösser und kleiner. Wir haben also zwei neue Quellen für die Entstehung der Zymogenkörner gefunden, nämlich die Ablösung einzelner Körnchen von dem im Kern enthaltenen eosinophilen Körper, sowie von den Nebenkernen und den vollständigen Zerfall der letzteren in Zymogenkörner. Erscheint der Zusammenhang dieser Erscheinungen mit der Zellerneuerung zunächst unbegreiflich, so bin ich nach mancherlei Nachdenken darauf gekommen, dass man die Erscheinungen in ihrer Gesamtheit doch als zusammengehörig betrachten muss.

Neben den Nebenkernen, welche sich zu neuen Zellen entwickeln und denen, welche zu Zymogenkörnern zerfallen, giebt es noch andere, welche ich früher als rudimentäre und in ihrer Entwicklung gehemmte betrachtete, die aber gleichwohl hierher gehören. Es sind dies ganz blasse, sich mit keinem Färbemittel färbende Gebilde, die theilweise homogen erscheinen, theilweise aber auch in ebenso blasse und farblose Körnchen zerfallen. Man kann sagen, dass das Alles Zellen sind, welche auf verschiedenen Stufen der Entwicklung stehen geblieben sind. Jedes Plasmosoma kann sich zu einer Zelle entwickeln, aber es kommt nicht immer zur Ausführung dieser Möglichkeit. Es bleibt dann bei der Erreichung irgend eines Entwicklungsstadiums, aber der eigentliche Zweck wird immer erfüllt. Denn der Endzweck des ganzen Vorgangs, auch wenn er zur völligen Zellerneuerung führt, ist immer die Bildung der Zymogenkörner. Also wenn die Zelle auch auf irgend einem Entwicklungsstadium stehen bleibt, immer kommt es zur Bildung der Zymogenkörner, indem sie immer sich in solche umwandelt. Die mehr oder weniger vollständige Ausbildung der Zellen hängt offenbar von der Zufuhr der Substanzen ab, welche zu derselben nöthig sind. Nun können wir allerdings Bestimmtes über diesen Vorgang nicht wissen, da wir die Substanzen ja nicht einmal den Namen nach kennen. Aber immerhin dürfen wir den Resultaten der Färbungen doch soviel trauen, dass wir annehmen dürfen, die Zelle enthält mindestens so viel Substanzen, als gleichzeitig discrete Färbungen an ihr hervortreten. Wir haben in dieser Beziehung, wie im ersten Abschnitt auseinandergesetzt ist, vier verschiedene Substanzen kennen gelernt, die mit Haematoxylin sich färbende (Chromatinsubstanz), die mit Nigrosin sich färbende (protoplasmatische), die mit Eosin sich

farbende (paraplastische) und die ganz farblose (Stromasubstanz). Bei der Neubildung der Zellen gehen nun diese vier verschiedenen Substanzen nicht immer in gleichem Schritt. Immer ist die farblose Stromasubstanz vorhanden, sie scheint die erste Anlage jeder Neubildung zu sein, dann beladet sich dieselbe bald mehr mit nigrosinophiler, bald mehr mit eosinophiler Substanz. Am weitesten zurück bleibt die Chromatinsubstanz und sie stellt sich manchmal erst ein, wenn die neue Zelle schon zu einem recht grossen Gebilde herangewachsen ist. Daraus erklärt sich das verschiedene Aussehen, welches die Nebenerkerne darbieten, denn ihnen fehlt bald die eine, bald die andere Substanz. Immer aber ist der Typus der Entwicklung derselbe und indem in einer anderen Periode das früher Versäumte nachgeholt und die fehlende Substanz in Menge zugeführt wird, gelangt das junge Gebilde zu demselben Endziel, zur Bildung einer jungen Zelle mit Kern-Protoplasma, Paraplasma d. h. Zymogenkörnern und Stroma. Steht die Entwicklung an einem Punkte still, so kommt es doch immer zur Bildung der Zymogenkörner. Das ist eine, wenn auch noch ziemlich rohe Einsicht in den Verlauf der Zellbildung und sie ist geeignet, die ziemlich mannigfaltigen Bilder zu erklären, die die Nebenerkerne darbieten.

Wenn man nun noch einmal die Abbildungen 5—7 betrachtet, wird man leicht erkennen, wie bald diese bald jene Substanz bei den dargestellten Nebenerkernen stärker ausgebildet, resp. zurückgeblieben ist und wie sich daraus ihr verschiedenes Aussehen erklärt. In Wirklichkeit kann man nie sagen, ob die Entwicklung eines Nebenerkerns unterbrochen sei, denn die fehlenden Substanzen können rasch ergänzt werden, wenn der allgemeine Zustand der Drüse dem günstig ist. Es hängt ganz von diesem ab, ob die Nebenerkerne sich zu Zellen entwickeln oder als solche zu Zymogenkörnern zerfallen; mit anderen Worten, wie auch die ersten Stadien der Entwicklung verlaufen, so kann der Organismus doch immer von der Möglichkeit Gebrauch machen, die Zymogenkörner durch eine vollständige oder eine abortive Zellbildung entstehen zu lassen.

Das Wesen des Processes ist, wie daraus hervorgeht, dasselbe, ob die eine oder die andere Möglichkeit verwirklicht wird.

6. Betrachtungen über die Zellerneuerung.

Man muss die Bedeutung der in den vorerwähnten Abschnitten mitgetheilten Thatsachen sich nach zwei Richtungen hin vergegenwärtigen. Einmal in Bezug auf die Secretion, dann auf die Zellneubildung überhaupt. In ersterer Hinsicht leisten sie viel, nämlich die Erklärung der Entstehung der Zymogenkörner, aber nicht Alles. Denn die Bildung der übrigen Fer-

mente, die Absonderung des Wassers und der Salze bleibt bei diesem Vorgange unerklärt. Möglich, dass sie mit diesem Vorgang verknüpft sind, möglich, dass z. B. die zu Grunde gehenden Kerne der alten Zellen eines der anderen Fermente liefern, möglich, dass sich die verschiedene Zusammensetzung des Secretes darauf zurückführen lässt, ob die Zellerneuerung mehr abortiv, oder mehr vollständig verläuft, dass alles kann nur durch Herbeiziehung noch anderer Methoden entschieden werden. Mit den seitherigen Beobachtungen stehen die neuen Thatsachen keineswegs im Widerspruch, denn dieselben beziehen sich meist auf das Verschwinden und Wiederauftreten der Körnchen und die Aenderung in der Stellung und dem Aussehen der Kerne, Dinge, die auch nach meiner Darstellung ebenso ablaufen. Auch in Bezug auf die Zeit, die die Veränderungen in Anspruch nehmen, die Perioden Heidenhain's, fügt sich der Process der Zellerneuerung dem seitherigen an, denn es ist kein Widerspruch mit den Angaben Nussbaum's, welcher in der hungernden Drüse erst nach viertägiger Fütterung die Zymogenkörnchen auftreten sah, darin zu finden, dass die Zellerneuerung binnen 24 Stunden ablaufen kann. Bei den Versuchen, die ich mit der Fütterung fastender Winterfrösche machte, fand ich auch, dass die Zellerneuerung und die Bildung der Zymogenkörner sehr langsam eingeleitet wird. Andererseits wird man finden, dass der Vorgang einige Beziehung zu bereits bekannten Thatsachen hat. Es ist z. B. unmöglich, die so häufig halbmondförmigen Nebenerkerne zu sehen, ohne sich an die halbmondförmigen Ersatzzellen der Submaxillaris zu erinnern. Es ist mir noch nicht möglich gewesen, diese Beziehung weiter zu verfolgen.

Blickt man nach der anderen Richtung, nach der Bedeutung unserer Thatsachen für das Zellenleben, so ist Eines vor allen Dingen wichtig und erstaunlich, dass wir auf den Reiz, sei es des Giftes, sei es der Nervenregung, sofort ganz allgemein in der Drüse die Zellbildung beginnen sehen, denn schon eine Stunde nach der Reizung ist die Zahl der Nebenerkerne, also der sich bildenden jungen Zellen, ebenso gross als die der alten. Die Zellbildung steht also hier in einer Weise unter dem Einfluss des Nervensystems, die einer directen Erregung sehr ähnlich ist. Den wesentlichsten Theil der Function der Drüse aber sehen wir an diese Zellbildung geknüpft. Die Drüse arbeitet, indem ihre Zellen zu Grunde gehen und wieder neu sich bilden. Andererseits wird man den Modus der Zellbildung, wie er hier sich abspielt, ausgehend von einem Kernkörperchen und sich endogen in der alten Zelle vollziehend, alten und in den Hintergrund gedrängten Mustern analog finden. Ich will nicht diese Muster aus der Literatur hervorsuchen, weil es nicht immer sicher ist, das was früher und mit unvollkommenen Instrumenten gesehen wurde, zu interpretiren und weil es ja auch nichts nützt. Halten wir uns nur an die hier vorliegenden That-

sachen, so ist es sehr leicht, die Grenzlinie zu ziehen zwischen diesem Vorgang und der karpokinetischen Zelltheilung. Bei der Zelltheilung, wie wir sie jetzt kennen, entstehen aus einer Zelle zwei, sie ist also eine Zellvermehrung; zwischen diesen beiden Zellen aber wird Stück für Stück, Kernfaden für Kernfaden, das Material der alten Zelle aufgetheilt. Die beiden jungen Zellen bestehen aus demselben Material, wie die alte Zelle. Bei der Zellerneuerung dagegen tritt an Stelle einer Zelle, die zu Grunde geht, eine andere, es findet keine Zellvermehrung statt, die junge Zelle übernimmt von der alten Zelle nur das Plasmosoma, dieses bildet sich das Zellmaterial selber; die junge Zelle besteht nicht aus der Substanz der alten Zelle, es ist eine neue Generation, mit der alten nur zusammenhängend, wie das Kind mit der Mutter. Die beiden Vorgänge haben also eine wesentlich andere Bedeutung und wir können uns recht gut vorstellen, wie sie in demselben Organ, an denselben Zellen nebeneinander vorkommen können, die Zelltheilung dem Wachsthum dienend, wo es sich darum handelt, die Zahl der Zellen zu vermehren, die Zellerneuerung der Secretion dienend, wo es sich darum handelt, Ersatz für das bei der Secretion verbrauchte Material zu schaffen.

Erklärung der Abbildungen.

Die Abbildungen sind so gewählt, dass in jedem Stadium die verschiedenen Typen verdeutlicht werden. Die Stadien sind durch Zahlen, die Typen durch Buchstaben unterschieden. Es ist nur Rücksicht genommen auf folgende Farbennuancen: Haematoxylin (blau)=Chromatinsubstanz der Kerne, Eosin (gelbrosa)=Plasmosoma, Zymogenkörner Safranin, (tiefroth) = Nebenkern und die bei den Umwandlungen sich ergebenden Mischungen dieser Farben. Das Nigrosin ist als zu viel verdeckend weggelassen, $\frac{1}{18}$ und $\frac{1}{25}$ bedeuten die bei der Zeichnung ben. Oelimmersionen.

Fig. 1. Zellen in verschiedenen Thätigkeitsstadien.

1. Gewöhnliche Zelle mit grossem Plasmosoma. $\frac{1}{18}$.

1a Junge sehr thätige Zelle, mit polynucleolarem Kern und kleinen Plasmosomen darin.

1b Alte Zelle mit leerem absterbenden Kern. $\frac{1}{18}$.

Fig. 2. Auswanderung des Plasmosoma:

2. Das Plasmosoma schiebt sich durch ein Loch in der Kernmembran. $\frac{1}{18}$.

2a „ „ stülpt die Kernwand aus. $\frac{1}{25}$.

2b „ „ durchbricht die Kernwand, welche an der betreffenden Stelle sehr verdünnt ist.

2c Liegt der Kernwand aussen an, von der sich ein Fortsatz in's Innere nach der Stelle erstreckt, wo das Plasmosoma gelegen hat (Oeffnung und Wiederschliessen des Kerns?). $\frac{1}{25}$.

2d Das Plasmosoma liegt in einer Abtheilung des Kerns, in der die Kernwand verschwunden ist. $\frac{1}{25}$.

Fig. 3. Das ausgewanderte Plasmosoma wird zum Nebenkern.

3. Das Plasmosoma ist noch nicht weiter entwickelt. $\frac{1}{18}$.

3a Es sind 2 Plasmosomen vorhanden, in dem linken entwickeln sich bereits Höhlungen. $\frac{1}{25}$.

3b Das Plasmosoma enthält eine Vacuole und beginnt sich dem Kern anzuschmiegen.

Fig. 4. Entwicklung des Nebenkerns.

4. { Isolirte Nebekerne. Mehrfache Höhlen und Spaltbildung, wodurch
4a { das Bild blättriger Structur entsteht.
4b {

4c { In der innersten der Höhlen macht sich eine Spur von Blaufärbung
4d { bemerklich, als Zeichen der beginnenden Bildung von Chromatinsubstanz.
4e {

Fig. 5. Die Bildung von Zymogenkörnern im Nebenkern (alle Fig. mit $\frac{1}{25}$).

5. Nebenkern mit dem dazugehörigen Kern, an denselben angeschmiegt. Die Zymogenkörner erscheinen als umgrenzte Räume in den Spalten.
- 5a Die Höhlung des länglichen Nebenkerns ist gefüllt mit noch undeutlichen Zymogenkörnern, unter denselben befindet sich ein grösseres Korn, das eine Spur von Blaufärbung zeigt.
- 5b Die Zymogenkörner sind aus dem inneren Spalt herausgetreten und werden umschlossen von einer Hohlkugel, die vielleicht von dem äussersten Blatt des Nebenkerns herrührt.
- 5c Gleiches Stadium wie b, der innere Spalt noch geöffnet.
- 5d Der innere Theil des Nebenkerns schliesst sich gegen den äusseren, in dem die Zymogenkörner liegen, ab. Beginn der Kernbildung.

Fig. 6. Der einfache Zerfall des Nebenkerns in Zymogenkörner (abortive Zellbildung).

- 6 6a 6b. Nebekerne von verschiedener Grösse isolirt mit Zymogenkörnern gefüllt, ohne weitere Structur. $\frac{1}{18}$.
- 6c Nebekerne in der Zelle liegend, schon ziemlich gross in gleichem Zustand. $\frac{1}{25}$.

Fig. 7. Die Entwicklung der Zellen aus dem Nebenkern.

- 7a Der Nebenkern, bereits Zymogenkörner, einzelne Chromatinkörper und die Anlage seines Kerns enthaltend, liegt neben dem alten Kern.
- 7a Isolirter Nebenkern. In dem zum Kern sich entwickelnden Theil wird im inneren Spalt die Chromatinsubstanz erkennbar.
- 7b Die Chromatinsubstanz ist spärlich in diesem Nebenkern, obgleich der zum Kern sich entwickelnde Theil sich bereits völlig abgegrenzt hat.
- 7c In diesem Nebenkern ist die Chromatinsubstanz im Gegentheil reichlich, erfüllt den jungen Kern gleichmässig, bis auf ein Plasmosoma, welches sich bereits zeigt. Um den Kern ein unbestimmter Raum in dem keine Zymogenkörner liegen oder der etwas Chromatinsubstanz enthält.

Fig. 8. Junge, aus einem Nebenkern eben hervorgegangene Zelle. Der Kern ist noch tief blau, von gleichmässig in ihm vertheilter Chromatinsubstanz. Es sind zwei Plasmosomen vorhanden. $\frac{1}{18}$.

Ueber die Irritabilität des Rückenmarkes.

Schreiben an den Herausgeber.

Von

Dr. Joh. Gad.

Die in dem neuesten Hefte Ihres Archivs erschienene Arbeit von M. Mendelssohn hat in unserem Laboratorium das lebhafteste Interesse erregt. Hr. Prof. Fick glaubte zunächst, die von Hrn. Mendelssohn mitgetheilten Versuchsergebnisse seien identisch mit solchen, welche ich ihm — d. h. dem Hrn. Prof. Fick — vor Kurzem gezeigt hatte. Obgleich ich nun allerdings mit denselben Methoden ähnliche Ziele verfolge, so kann ich mich doch nicht so schöner Resultate rühmen, wie die sind, welche Hr. Mendelssohn mittheilt, und welche einwandfrei festgestellt zu sehen ich behufs Förderung meiner eigenen Arbeiten das allergrösste Interesse habe.

Nach meinen Erfahrungen gelingt es sehr leicht, mit Hülfe zeitmessender Methoden dazwischen zu entscheiden, ob ein auf das Rückenmark angewandter elektrischer Reiz im Rückenmark selbst oder, in Folge von Versuchsfehlern, an den motorischen Wurzeln angegriffen hat. Diese Methoden geben aber, bei dem jetzigen Stande unserer Kenntniss, eindeutige Resultate schlechterdings nur unter Anwendung von einzelnen Momentanreizen. Es liegt dies daran, dass Einzelreize, deren Intensität unterhalb der Reizschwelle liegt, sich in ihrer Einwirkung auf das erregbare Gebilde summiren und je nach ihrer Entfernung von dem Schwellenwerth früher oder später, d. h. je nachdem eine kleinere oder grössere Anzahl derselben eingewirkt hat, einen äusserlich wahrnehmbaren Effect auslösen. Curvenpaare von dem gegenseitigen Verhältniss ihrer Glieder, wie sie Hr. Mendelssohn mittheilt, erhält man deshalb auch bei Anwendung wiederholter unterminimaler Einzelreize von verschiedener Stärke auf dieselbe Stelle eines motorischen Nerven. Mit Reizfolgen, deren jedes einzelne Glied an

sich unwirksam oder wenigstens nur schwach wirksam war, muss aber Hr. Mendelssohn wesentlich gearbeitet haben, denn er legt ja gerade auf die Schwäche der Intensität der Glieder seiner Reizfolgen Werth gegenüber der Reizstärke, welche bei Einzelreizen erforderlich gewesen sein würde.

In der ganzen Darstellung der besprochenen Versuche ist Nichts enthalten, wodurch man den von gewisser Seite bestimmt zu erwartenden Einwand entkräften könnte, es habe überall nichts Anderes vorgelegen, als der Erfolg der Einwirkung mehr oder weniger dichter Stromschleifen auf die motorischen Wurzeln, denn die angeführten Controlen würden sich allgemeinerer Anerkennung nur unter Berücksichtigung des wissenschaftlichen Namens der Männer, unter deren Leitung die Arbeit ausgeführt ist, erfreuen. Das Vertrauen in die kritische Strenge dieser Leitung kann aber nicht gross sein, wenn man bedenkt, dass der Autor nicht angehalten worden ist, dem fundamentalen Unterschied der Zeitmessung bei Einzelreizen und bei Reizfolgen mehr Rechnung zu tragen. Die einfache Bemerkung, es seien Einzelreize und Reizfolgen angewandt, letzteren aber — aus dem oben angeführten bedenklichen Grunde — der Vorzug gegeben worden, wird hier Andere wohl eben so wenig wie mich befriedigen. Warum ist denn nicht wenigstens ein Curvenpaar mitgetheilt worden mit der ausdrücklichen Bemerkung, es sei bei Anwendung des Einzelreizes gewonnen?

Sollten Sie es für zweckmässig halten, diesem Brief einen Platz in Ihrem „Archiv“ zu geben, so würde Hr. Mendelssohn daraus vielleicht Veranlassung nehmen, uns aus dem reichen Schatz seines Curvenmaterials noch Einiges unter genauer Angabe der Versuchsbedingungen mitzutheilen, wodurch eine objectiv Kritik in den Stand gesetzt werden würde, seine Schlussfolgerungen anzuerkennen und zu vertreten.

Selbstverständlich werde ich es nicht unterlassen, meine eigenen Versuche, um bei Einzelreizen durch Anwendung zeitmessender Methoden den Angriffspunkt des Reizes im Rückenmark genauer zu bestimmen, fortzusetzen. Bis jetzt ist es mir nur gelungen, einen erheblichen constanten Unterschied in der Reactionszeit bei Reizung des freipraeparirten, aber unzerlegten Rückenmarkes vom Frosch und bei Reizung des Lumbar-Plexus zu constatiren. Es war dabei ohne Belang, ob ich die Elektroden an die Vorderstränge oder an die Hinterstränge legte. Nach Spaltung des Rückenmarkes in einen vorderen und einen hinteren Lappen waren meine Praeparate nie mehr erregbar genug, um Einzelreize mit der Sicherheit zu beantworten, wie es für zeitmessende Versuche erforderlich ist, wenn sie auch auf Reizfolgen noch so gut reagirten, dass ich mich persönlich von der Richtigkeit der Fick'schen Versuchsergebnisse im Allgemeinen überzeugen konnte. Ich sage im Allgemeinen, denn für sehr wesentlich halte

ich bei den von Hrn. Prof. Fick beschriebenen Versuchen die nachträgliche Controle durch das Mikroskop, welche damals von Hrn. Recklinghausen ausgeführt worden ist, welche aber auf meine Praeparate anzuwenden ich bis jetzt keine Gelegenheit hatte.

Ein anderes Mittel, um sich dem von mehreren Seiten gleichzeitig angestrebten Ziele zu nähern, würde auch durch eine genauere Kenntniss der zeitlichen Verhältnisse bei Summirung unterminimaler oder überhaupt schwacher Reize, zunächst am motorischen Nerven, geboten werden können. Da Hr. Mendelssohn mit Reizfolgen gearbeitet hat, so stehen ihm hierüber vielleicht Erfahrungen zu Gebote, durch deren Mittheilung er nicht nur die Beurtheilung seiner publicirten Versuchsergebnisse erleichtern, sondern auch die mitarbeitenden Fachgenossen sich zu Dank verpflichten könnte. — —

Würzburg, 25. Juni 1883.

Ueber die karyokinetischen Erscheinungen der Muskelkörper während des Wachstums der quergestreiften Muskeln.

Von

Dr. R. Nicolaides,
Docent für Physiologie.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität zu Athen.)

(Hierzu Taf. VI a.)

Ueber die Muskelkörper¹ machte Beale² vor einigen Jahren eine Mittheilung, wonach sie in naher Beziehung zum Wachsthum der Muskelfaser stehen sollten.

Heutzutage, wo wir in den karyokinetischen Bildern ein sicheres Kriterium³ für die Betheiligung der Zelle beim Wachsthum eines Organes

¹ Max Schultze in seiner berühmten Abhandlung „über Muskelkörperchen und das was man eine Zelle zu nennen habe“ (*dies Archiv* 1861) hat das richtige morphologische Verhältniss der Muskelkörperchen, früher Muskelkerne genannt, so wie der Muskelfaser überhaupt klar dargestellt. Die Muskelkörper bilden die Protoplasmasubstanz der Muskelfaser, während die quergestreifte Substanz nach Analogie einer Intercellularsubstanz ihnen gegenüber steht.

² Beale, *Quarterly Journal of the microscopical Society*. 1865. p. 88.

³ In der Embryologie wurden die karyokinetischen Figuren als zweifelloses Kriterium des Wachstums dieses oder jenes Organes schon berücksichtigt von a) Kölliker, Die Entwicklung der Keimblätter des Kaninchens. *Festschrift zur Feier des 300. jährigen Bestehens der Universität zu Würzburg*. 1882. S. 37. 38. b) Altmann, Einige Bemerkungen über histologische Technik. *Dies Archiv*. Anatomische Abtheilung. 1881. S. 219. c) N. Uscoff, Ueber die Bedeutung der Karyokinese. *Archiv für mikroskopische Anatomie*. Bd. XXI. 1882. S. 291. Für die Function der Organe besonders der Drüsen sind die karyokinetischen Bilder verwendet worden von Gaule. Kerntheilungen im Pankreas des Hundes. *Dies Archiv*. Anatomische Abtheilung. 1880. S. 364.

haben, schien mir der geeignete Zeitpunkt angekommen, um diese Angabe von Beale zu prüfen. Bei Amphibienkernen ist schon von Flemming¹ die indirecte Theilung der Muskelkerne beobachtet. Im erwachsenen Zustande aber ist, wie Flemming² es ausdrücklich sagt, die indirecte Kerntheilung noch nicht gesehen.

Wie sich nun die Muskelkörperchen während des Wachstums der Muskelfaser verhalten, ob sie die bekannten karyokinetischen Figuren und in welchem Maasse zeigen, das eben wollte ich durch diese Arbeit erfahren.

Auf diese Untersuchung habe ich die von Altmann und Anderen angegebene und für Kerntheilungen ganz ausserordentlich sich bewährende Methode angewandt, die bekanntlich darin besteht, dass man die zu untersuchenden Theile möglichst frisch in 3 procentige Salpetersäure thut, und je nach der Grösse des Stückes $\frac{1}{2}$ —2 Stunden darin lässt. Aus der Salpetersäure kommen die Stücke anfangs in schwachen, dann in absoluten Alkohol, in welchem sie mindestens 24 Stunden bleiben müssen. Dann kann man sie mit Hämatoxylin oder mit dem Grenacher'schen Alauncarmin färben, und nachher, nach den allgemeinen Regeln verfahrend, in Paraffin einschliessen. Da zu solchen Untersuchungen feine Schnitte nöthig sind, benutzte ich das neue Mikrotom von Altmann, welches mir sehr gute Dienste leistete.

Mit dieser Methode habe ich die allerdeutlichsten und schönsten karyokinetischen Figuren in den Frostmuskeln gesehen. Es genügte schon System Nr. 9 von Hartnack, um die karyokinetischen Figuren sehr deutlich zu sehen. Die Tafel zu diesem Aufsatz zeigt einige karyokinetische Figuren, welche die Kerntheilung in verschiedenen Phasen darstellen. Die Fäden sind sehr dick und stark gefärbt, und in der Knäuelform haben sie fast immer eine quere Streckung. Zwischen den Fäden kann man die achromatische Substanz sehr deutlich unterscheiden. Die im Zustande der Thätigkeit befindlichen Kerne sind sehr gross, und oft von annähernd runder Form.

Nach einigen statistischen Messungen, die ich über die Breite der Muskelfasern in verschiedenen Altersstufen angestellt habe, finde ich, dass die Muskelfasern um so breiter werden, je älter das Thier ist. Doch geschieht dieses bloss bis zu einem Zeitpunkt, von dem an die Muskelfasern nicht mehr wachsen. Dieser Wachsthum der Breite nach geht aber eher nach einer Hyperbel als nach einer Geraden vor sich. Im Anfange näm-

¹ Flemming, *Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung*. Leipzig 1882. Siehe besonders S. 252.

² A. a. O. S. 337.

lich, d. h. im ganz jugendlichen Alter, wächst die Muskelfaser der Breite nach viel mehr als später. Sehr interessant ist nun, dass ich gerade in dieser Zeit die meisten karyokinetischen Figuren finde. Aber auch bei Fröschen, die, wenn auch nicht jung, doch kräftig und wohlgenährt aussehen, habe ich sehr zahlreiche karyokinetische Figuren in den Muskelkernen gefunden.

Aus alledem erhellt, dass die Muskelkörnchen während des Wachstums des Muskels kein passives Verhalten zeigen; im Gegentheil sie sind sehr rege, theilen sich, vermehren sich, und wenn sie nicht die eigentlichen Genitoren sind, so sind sie doch wenigstens Theilnehmer an dem Wachsthum der Muskelfaser.

Beale denkt sich nun die Beziehung der Muskelkörper zum Wachsthum der Muskelfaser so, dass die die Kerne umgebende protoplasmatische¹ Masse in die quergestreifte Substanz sich umwandle. Diese Ansicht von Beale kann ich nicht von der Hand weisen. Im Gegentheil, wenn ich sehe wie rege die Karyokinese ist, so lange noch die Muskelfaser wächst, kann ich nicht den Gedanken loswerden, dass die Muskelkörperchen in naher Beziehung zum Wachsthum der Muskelfaser stehen müssen. Ob aber diese Rolle der Muskelkörperchen darin besteht, dass die den Kern umgebende protoplasmatische Masse in die quergestreifte Substanz sich umwandle, wie Beale meint, das wage ich vor der Hand nicht zu sagen. Ist aber die Auffassung Max Schultze's von den Muskelkörperchen und dem Muskelinhalt richtig, so ist die in der wachsenden Muskelfaser stattfindende Karyokinese verständlich, denn der Muskelinhalt, oder die Inter-cellularsubstanz, bedarf der Zelle, hier der Muskelkörperchen, zu ihrem Wachsthum.

In wie fern noch die Muskelkörperchen eine Rolle bei der Neubildung von Muskelfasern spielen, ist meines Erachtens bis jetzt noch nicht sicher ausgemacht. Budge,² Weissmann³ und Kölliker⁴ haben in den bereits entwickelten Muskelfasern eine centrale Kernwucherung und eine mehr seitlich gelegene beschrieben. Zwischen solchen Kernsäulen sollten nun Spaltungen zu Stande kommen, und so aus einer Faser zwei schmalere

¹ Ich möchte die Frage aufwerfen, ob nicht die Muskelkörperchen sich auch an der Contraction der Muskeln betheiligen. Wenn man die grossen Anhäufungen von Muskelkörpern in den Froschmuskeln und vielen Insectenmuskeln, so wie die Contractilität des Protoplasma's berücksichtigt, so wird man ungern dem die Kerne umgebenden Protoplasma ein bloss passives Verhalten bei der Muskelcontraction zuschreiben.

² Budge, Virchow's *Archiv* u. s. w. 1857. Bd. XVII. S. 196.

³ Weissmann in Henle und Pfeufer's *Zeitschrift für rationelle Medicin*. Bd. X. S. 263.

⁴ Kölliker, *Gewebelehre*. 4. Aufl. S. 214.

entstehen, die weiter wüchsen. Diesen Angaben von Budge, Weissmann und Kölliker hat aber Waldeyer¹ widersprochen, indem er meint dass die Spaltungen Folge der angewendeten Reagentien sind. Weissmann bediente sich nämlich bei seinen Untersuchungen der 35 procentigen Kalilauge von Moleschott, und Budge des Schultze'schen Reagens von chloresurem Kali in Verbindung mit Salpetersäure. Beide Reagentien alteriren aber nach Waldeyer das Aussehen der Muskelfasern. In meinen Praeparaten habe ich hier und da Kernreihen gesehen, aber niemals solche Spalten der Muskelfasern, wie sie von Weissmann und Budge beschrieben sind.

Ebenso ist keine Einigung über eine viel discutirte Angabe von Peremeschko² und Colberg,³ wonach aus den Muskelkörperchen selbst neue Muskelfasern entstehen sollten.

Und somit ist das alte Problem, ob die Regeneration der Muskelfasern von den Muskelkörperchen oder von dem Bindegewebe zwischen den Muskelfasern ausgeht, noch nicht endgültig gelöst.

Hoffen wir dass die karyokinetischen Bilder nunmehr eine Einsicht in den Ausgangspunkt der neuentstehenden Muskelfasern gewähren werden.

¹ Waldeyer, Virchow's *Archiv* u. s. w. Bd. XXXIV. S. 473. — S. besonders S. 501—502.

² Peremeschko, Virchow's *Archiv* u. s. w. Bd. XXVII. S. 116.

³ Colberg, *Deutsche Klinik*. 1864.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Beginnende Knäuelform, man sieht noch den Nucleolus.

Fig. 2. Ausgebildete Knäuelform. Die Fäden sind sehr dick und haben eine grosse Streckung.

Fig. 3. Knäuelform (Dispirem).

Fig. 4. Aequatorialplatte mit einigen in der Mitte liegenden queren Fäden.

Fig. 5. Sternform.

Athen, 20. Mai 1883.

Ueber Symbiose von Algen und Thieren.

Von

K. Brandt,

Assistenten der zoologischen Station in Neapel.

Der Königlichen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, welche mir durch Verleihung einer Unterstützung, sowie eines Arbeitsplatzes in der Zoologischen Station zu Neapel die Möglichkeit gewährte, meine Untersuchungen über die Symbiose von Algen und Thieren fortzusetzen, fühle ich mich zu höchstem Danke verpflichtet. Im Nachfolgenden erlaube ich mir, eine kurze Uebersicht der wichtigsten Resultate mitzuthemen, welche die neueren Untersuchungen über die gelben Zellen und ihr Verhältniss zu den Wirththieren ergeben haben.

Dass die sogenannten gelben Zellen der Radiolarien und Coelenteraten Algen seien und nicht Erzeugnisse der Thiere, in denen sie vorkommen, war bereits durch die Untersuchungen von Cienkowsky, Hertwig, mir und einigen späteren Forschern sichergestellt worden. Es galt nun weiter, die Verbreitungsweise dieser Algen in Thieren festzustellen und den Bau und die Entwicklung genauer, als es bisher geschehen ist, zu untersuchen, um über die Verwandtschaftsbeziehungen der gelben Zellen zu anderen Algen in's Klare zu kommen. Ganz besonders aber war das Verhältniss zwischen dem Wirththiere und den eingemiethteten Algen zu ermitteln und zu entscheiden, ob und in welcher Weise die Algen zur Ernährung ihrer Wirththiere beitragen können und ob wirklich den Wirthen, wie mehrfach behauptet worden ist, ein erheblicher Vorthail durch die Sauerstoffproduction seitens ihrer eingemiethteten Algen erwächst.

1. Vorkommen der gelben Zellen.

Gelbe Zellen oder Zooxanthellen finden sich besonders bei den Radiolarien, den Anthozoen und den Hydrozoen. Ausserdem sind diese Algen noch bei einzelnen Vertretern von verschiedenen anderen Gruppen nachgewiesen worden, so bei Foraminiferen, Flagellaten, Ciliaten, Spongien, Ktenophoren, Echinodermen, Bryozoen, Turbellarien und Anneliden. In Tunicaten und Mollusken scheinen zuweilen auch lebende gelbe Zellen vorzukommen; dagegen fehlen sie wohl gänzlich in Arthropoden und Vertebraten. Die Anzahl der bereits bekannten algenführenden Thiere („Phytozoen“) kann ich um folgende Species vermehren: *Reniera cratera*, *Paralcyonium elegans*, *Aiptasia turgida*, *Echinocardium cordatum*, *Holothuria tubulosa* (Larve), *Zoobothrium pellucidum* und *Eunice gigantea*. Ausserdem fand ich gelbe Zellen in *Sarsia* und anderen Medusengemmen, sowie in zahlreichen Acanthometren. Ob das gelbe Chromophyll von *Ceratium* und anderen Cilioflagellaten endogener oder parasitärer Natur ist, muss ich vorläufig unentschieden lassen.

Ausser gelben und braunen Algen kommen noch andere Algen in Thieren vor. Géza Entz und ich haben gezeigt, dass grüne Algen in zahlreichen Rhizopoden und Infusorien, sowie in Schwämmen, Hydrozoen und Turbellarien des süßen Wassers vorkommen. Ich kann hinzufügen, dass auch in der nackten Meeresschnecke *Elysia* grüne Algen, sogen. Pseudochlorophyllkörper, vorkommen. Ferner finden sich nach den Untersuchungen von Lieberkühn, Carter, F. E. Schulze und Marshall in Meeresschwämmen auch blaugrüne Algen, Oscillatorien, und rothe bis rothviolette Florideen. Neuerdings gelang es auch mir, eine rothviolette kuglige Alge in einer noch nicht beschriebenen Art von *Myxilla* aus dem Golfe von Neapel nachzuweisen.

Abgesehen von den algenführenden Radiolarien, die allein schon nach Hunderten zählen, sind nahezu hundert Arten von Thieren bekannt geworden, welche gelbe, braune, grüne, blaugrüne, rothe oder rothviolette Algen enthalten. Andererseits konnten weder G. Entz noch ich bei irgend einem Thiere selbstgebildetes, assimilirendes Chlorophyll finden. Deshalb glaubte ich mich zu dem Schlusse berechtigt, dass das Chlorophyll allein den echten Pflanzen zukäme, und behauptete, dass das Vorkommen von Chlorophyll in Thieren stets durch die Anwesenheit eingemiethter Algen bedingt sei. Im Gegensatze hierzu hat in neuester Zeit Th. W. Engelmann (Ueber thierisches Chlorophyll. Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XXXII. S. 80—96) die wichtige Entdeckung gemacht, dass ein Infusor mittels eines, an sein eigenes lebendiges Körperplasma gebundenen, von Chlorophyll

nicht zu unterscheidenden Farbstoffes im Lichte zu assimiliren vermag. Dieses unzweifelhafte Thier — eine seltene Varietät von *Vorticella campanula* — enthält in der cuticularen Schicht diffus vertheiltes Chlorophyll, dessen Lebens- und Assimilationsfähigkeit durch die Bakterienmethode sicher nachgewiesen werden konnte. Meine frühere Verallgemeinerung auf sämtliche Thiere ist hiernach nicht mehr zutreffend. — Es ist höchst interessant, dass, ebenso wie bei gewissen Spaltpilzen (*Bacterium chlorinum* Engelm.) auch bei sehr einfach gebauten thierischen Organismen zuweilen selbstgebildetes Chlorophyll vorkommt. In der bei Weitem grössten Mehrzahl der Fälle ist aber sowohl bei Pilzen als bei Thieren das Vorkommen von Chlorophyll durch Vergesellschaftung mit Algen bedingt.

2. Bau der gelben Zellen.

Die gelben Zellen der verschiedenen Thiere weichen in ihrem Bau recht erheblich unter einander ab, doch stimmen sie sämmtlich darin überein, dass sie einen chlorophylloiden Farbstoff besitzen und einen Zellkern, sowie ein stärkeartiges Assimilationsproduct enthalten. Zur näheren Untersuchung des gelben bis braunen Farbstoffes wurden von verschiedenen Thieren Alkoholauszüge hergestellt, welche in Bezug auf Fluorescenz, Veränderlichkeit bei Belichtung und spectrokopisches Verhalten sowohl unter einander, als mit Farbstoffauszügen von braunen Meeresalgen, z. B. *Haliseris*, übereinstimmten. Ausserdem konnte auch mit Hilfe des Engelmänn'schen Bakterienverfahrens Sauerstoffentwicklung (und damit die Gegenwart von Chlorophyll) bei isolirten gelben Zellen der verschiedensten Thiere und bei algenführenden *Akanthometriden* nachgewiesen werden. In fast allen gelben Zellen fanden sich zwei verschiedene Assimilationsproducte, nämlich 1) Körner, welche eine Vacuole enthalten und deshalb im optischen Querschnitt als Ringe erscheinen. Sie sind niemals doppelbrechend, stets farblos bis blassbläulich, und werden mit reinem Jod braun bis violett, unter gewissen Umständen aber auch blauviolett gefärbt. 2) Compacte Körnchen, welche doppelbrechend sind, eine unregelmässige Gestalt besitzen, röthlich bis violett erscheinen und durch Jodbehandlung nicht verändert werden. Dass die mit Jod färbbaren Körner aus einer amyllumartigen Substanz bestehen, geht aus dem Verhalten gegen Jod und gegen Lösungsmittel hervor. Sie werden bei Behandlung mit Kalilauge unter starker Quellung gelöst und verschwinden allmählich bei Einwirkung von Schwefelsäure. Gegen die Identificirung mit echter Pflanzenstärke spricht hauptsächlich der gänzliche Mangel der Doppelbrechung. Ich habe niemals in den gelben

Zellen der Protozoen und Coelenteraten eine doppelbrechende Substanz gefunden, welche sich mit Jod violett oder blau färbte. Dass die stärkeartigen Körner ebenso wie die doppelbrechenden Körnchen, deren chemische Beschaffenheit noch nicht näher festgestellt ist, Assimilationsproducte sind, zeigt sich bei Vergleichung von gelben Zellen, die unmittelbar vor der Untersuchung belichtet wurden, und solchen, die einige Zeit im Dunkeln gewesen waren. Im letzteren Falle waren die doppelbrechenden Körnchen stets in bedeutend geringerer Anzahl als im ersteren Falle vorhanden oder fehlten sogar gänzlich. Ausserdem wurde stets bei den mangelhaft belichteten gelben Zellen durch reines Jod die Wand des hohlen Stärkekornes nur rothbraun bis rothviolett gefärbt, während nach guter Belichtung nicht allein eine rothviolette, dann blauviolette Färbung der Wand, sondern auch eine eben solche, nur blässere Färbung der Vacuole des Kornes eintrat.

Die Unterschiede der gelben Zellen werden nicht durch die Verschiedenheiten ihrer Wirththiere bedingt. In Velellen fand ich zuweilen ausser den gewöhnlichen goldgelben Zooxanthellen auch die für Aklinien charakteristischen braunen Zooxanthellen, ohne dass sich irgend welche Uebergänge zwischen den beiden Algenarten erkennen liessen.

3. Beziehungen der gelben Zellen zu anderen Algen.

Cienkowski's Entdeckung, dass isolirte gelbe Zellen von Radiolarien den Palmellenzustand annehmen, habe ich früher bereits bestätigen können. Bei neueren Untersuchungen ergab sich, dass die Vergallertung der Membran nur dann eintritt, wenn die gelben Zellen in geringen Wassermengen cultivirt werden. Verwendet man grosse Mengen sorgfältig filtrirten Wassers, so nehmen die meisten isolirten gelben Zellen (von *Collozoum*, *Cassiopeta*, *Anthea* etc.) die Form von Zoosporen an. Dieselben sind eiförmig und besitzen am vorderen eingekerbten Ende zwei gleiche Geisseln. Ihr Farbstoff ist, ebenso wie bei den gelben Zellen, meist in Form wandständiger Platten vorhanden. Im Inneren finden sich hohle Stärkekörner in derselben Anzahl und Beschaffenheit, wie in den gelben Zellen, aus denen sie hervorgegangen sind. Ebenso stimmen die Grössenverhältnisse mit denen der betreffenden gelben Zellen überein; so sind z. B. die Zoosporen der Radiolarien-Zooxanthellen grösser als die der Zooxanthellen von *Anthea*.

Dieselben Zustände von gelben Zellen, nur ohne Geisseln, fand ich auch zuweilen zwischen kugligen gelben Zellen in den Geweben lebender Exemplare von *Aiptasia* und *Reniera*. Ausserdem sind sie oft zu Tausenden im „Auftrieb“, sowie in Meerwasser, das längere Zeit in einem

Glase dem Lichte ausgesetzt war, zu finden. Nach diesen Beobachtungen stellen die gelben Zellen entweder zur Ruhe gekommene Schwärmer bereits bekannter Algen aus der Gruppe der Phaeosporaceen dar, oder sie bilden mit Woronin's Chromophyton zusammen eine besondere Gruppe von braunen Flagellaten innerhalb der Klasse der Algen. Auf die grosse Aehnlichkeit mit Chromophyton ist bereits von L. von Graff und Wittrock hingewiesen worden. Cienkowski's Exuviaella aus dem weissen und dem schwarzen Meere gehört jedenfalls auch in diese Gruppe.

4. Bedeutung der gelben Zellen für ihre Wirththiere.

In morphologischer Hinsicht sind die gelben Zellen total verschieden von Chlorophyllkörpern und entsprechen, ebenso wie die Pseudochlorophyllkörper zahlreicher Süsswasserthiere, einzelligen chlorophyllführenden Organismen (Algen); in physiologischer Beziehung dagegen verhalten sie sich ganz wie die Chlorophyllkörper der Pflanzen. Die Rolle der Chlorophyllkörper in den Pflanzen besteht in erster Linie in der Assimilationsthätigkeit, in der Bereitung von organischen Stoffen, besonders Stärke, aus Kohlensäure und Wasser. Dieselbe Bedeutung haben auch die gelben Zellen und die Pseudochlorophyllkörper für die Thiere, in denen sie leben. Man kann durch Beobachtungen sowohl als durch Experimente nachweisen, dass die Wirththiere von den eingemiethteten Algen ernährt werden können.

Viele der algenführenden Thiere, z. B. die Radiolarien, ernähren sich nicht mehr in thierischer Weise durch Aufnahme und Verarbeitung bereits gebildeter organischer Stoffe, sondern lassen sich, ähnlich wie die Pflanzen von ihren Chlorophyllkörpern, ganz von den in ihnen lebenden Algen ernähren. Junge Exemplare coloniebildender Radiolarien, die nur wenig oder gar keine gelben Zellen enthalten, ergreifen noch mit ihren Pseudopodien zahlreiche kleine pflanzliche und thierische Organismen und ernähren sich augenscheinlich durch Verdauung derselben. Aeltere Individuen, in denen sich die gelben Zellen schon reichlich vermehrt haben, nehmen dagegen gar keine festen Stoffe mehr von aussen auf oder halten doch nur ganz vereinzelte Diatomeen u. d. m. an ihrer Gallertoberfläche fest, welche für die Ernährung so grosser Massen, wie die älteren Radiolariencolonien, vollkommen unzureichend sind. Während des grössten Theiles ihres Lebens lassen sich also diese Radiolarien von ihren gelben Zellen ernähren. Dass gewisse andere Thiere, z. B. Hydren und Anthozoen, auch bei reichlichem Besitz von eingemiethteten, lebenden Algen noch andere Organismen erbeuten und nach Möglichkeit verdauen, spricht nicht dagegen, dass sie nicht auch allein von ihren Algen ernährt werden können.

Experimente, die ich in dieser Hinsicht mit verschiedenen Anthozoen anstellte, beweisen, dass die gelben Zellen von grosser Bedeutung für die Ernährung ihre Wirth sind. Die Versuche wurden in der Weise angestellt, dass ein Theil der Thiere dem Lichte ausgesetzt wurde, ein anderer durch Ueberstülpen eines Holzkastens vollkommen dunkel gehalten wurde. Im ersteren Falle konnten die in den Thieren enthaltenen Algen assimiliren, im letzteren dagegen nicht. Im Uebrigen wurden die belichteten und die dunkel gehaltenen Thiere denselben Bedingungen unterworfen: sie befanden sich in sehr sorgfältig filtrirtem Seewasser und erhielten mittels der Spengel'schen Durchlüftungsapparate grosse Mengen von Luft zugeführt. Da bei der Assimilationsthätigkeit der im Lichte befindlichen Exemplare ausser Ernährungsmaterial auch Sauerstoff producirt wird, bei den dunkel gehaltenen dagegen weder das eine noch das andere, so wurden in einigen Fällen die dunkel gehaltenen Exemplare noch sehr viel stärker als die belichteten mit Luft versorgt. Trotz reichlichster Luftzufuhr starben jedoch auch diese Exemplare ebenso früh wie die anderen, weniger stark mit Luft versorgten, und viel früher als die belichteten Individuen. Das Wasser wurde ausserdem in sämmtlichen Versuchsgläsern während der ersten Wochen jeden zweiten oder dritten Tag, später nach 8—10 Tagen durch frisches, mehrfach filtrirtes Seewasser ersetzt. Unterliess man diese Vorichtsmaassregel, so konnte bei den dunkel gehaltenen Exemplaren durch das Auswerfen der abgestorbenen Algen das Wasser faulig werden, und vermehrten sich bei den belichteten die ausgeworfenen lebenden Zooxanthellen so stark, dass sie bald die Glaswände mit einem dicken grünbraunen Ueberzug bedeckten, der das Licht absorbirte und die Assimilationsthätigkeit der in den Thieren befindlichen Algen schliesslich ganz unmöglich machte. Um ferner zu untersuchen, ob nicht der Aufenthalt im Finstern allein schon schädlich sei, wurden zwei Versuche angestellt. Es wurden mehrere Individuen von *Cerianthus membranaceus*, einer Aktinie, die gar keine Algen enthält, theils in vollständige Dunkelheit gebracht, theils aber auch gut belichtet. Dabei zeigte sich, dass (bei sonst gleichen Bedingungen) *Cerianthus* im Dunkeln ziemlich ebenso gut wie im Lichte lebt. Alle Exemplare starben bei gänzlichem Ausschluss der Ernährung nach 3—4 Monaten. Ein anderer Versuch wurde mit algenführenden *Aiptasien* in der Weise angestellt, dass einige Exemplare nur gerade so weit verdunkelt wurden, dass ihre gelben Zellen unmöglich assimiliren konnten. Nach achtwöchentlichem Aufenthalt im Halbdunkel waren die Exemplare vollkommen frei von gelben Zellen. Sie wurden nun dem Lichte gut exponirt; doch konnte dadurch der Tod ebenso wenig aufgehalten werden, wie bei den stets in völliger Dunkelheit gehaltenen Exemplaren.

Nachdem durch diese Controlversuche festgestellt war, in welcher

Weise Experimente anzustellen seien, bei denen die algenführenden Aktinien entweder ganz fasteten oder ausschliesslich von ihren Algen ernährt werden konnten, und bei denen für alle Exemplare eine andere Todesursache als die mangelnde Ernährung ausgeschlossen war, begannen die eigentlichen Versuche. Dieselben wurden an verschiedenen algenführenden Aktinien mit allen Vorsichtsmaassregeln angestellt. In allen Fällen wurde gut filtrirtes, frisches Meerwasser, das häufig erneuert wurde, angewendet, und reichliche Luft zugeführt.

1) Von zwölf gleichen Exemplaren der *Aiptasia diaphana* wurden fünf gut belichtet, die anderen sieben im Dunkeln gehalten. Letztere besaßen nach 2 Monaten gar keine gelben Zellen mehr und starben sämtlich nach $2\frac{1}{2}$ bis 6 Monaten. Sie schrumpften allmählich zusammen, stülpten sich, wenn sie etwa zur Grösse eines Stecknadelkopfes reducirt waren, um und zerfielen schliesslich zu einem Klümpchen, das aus den Hüllen zahlloser Nesselkapselzellen und krümeligem Detritus bestand. Der Hungertod fand bei *Aiptasia* stets in derselben Weise statt. Von den fünf belichteten *Aiptasia* starben zwei im achten, eine dritte im zehnten Monat, während die beiden letzten noch nach 12 Monaten vollkommen normal waren. —

2) Dasselbe Resultat ergab der entsprechende Versuch mit *Anthea cereus* var. *smaragdina*. Zwei belichtete Exemplare lebten noch nach 11 Monaten, während zwei dunkel gehaltene Individuen nach 8 bis $8\frac{1}{2}$ Monaten starben, und zwar unter ähnlichen Erscheinungen wie verhungernde *Aiptasien*. —

3) Am auffälligsten war der Erfolg des Experimentes bei *Cereactis aurantiaca*. Zwei Exemplare, die durch mehrwöchentlichen Aufenthalt in einem ungenügend belichteten Becken ihre gelben Zellen vollkommen eingebüsst hatten, wurden in filtrirtes Wasser gesetzt. Sie starben trotz genügender Belichtung und reichlichster Luftzufuhr unter allmählicher Verkleinerung schon nach 3, bez. 4 Wochen. Dagegen lebten zwei Exemplare, die aus einem gut belichteten Becken genommen waren und zahllose gelbe Zellen enthielten, mehr als 7 Monate in filtrirtem Wasser. Als der Versuch im Anfang des achten Monats durch ein Versehen abgebrochen wurde, waren beide noch vollkommen lebenskräftig.

4) Ein anderer Versuch wurde mit einigen Exemplaren von *Anthea cereus* var. *plumosa*, die nach monatelangem Aufenthalt in einem schwach belichteten Aquarium sich allmählich völlig ihrer gelben Zellen entledigt hatten, in der Weise angestellt, dass alle fünf Thiere in filtrirtem

Wasser dem Lichte ausgesetzt, aber nur zwei derselben mit kleinen Fischstückchen gefüttert wurden. Diese besonders gefütterten Exemplare lebten noch nach 4 Monaten, während die drei hungernden Individuen nach 3 bis 8 Wochen unter allmählicher Reduction starben.

Früher hatte ich bereits festgestellt, dass grüne Spongillen bei Belichtung monatelang von Wasser und Luft zu leben vermögen, und dass auch *Hydra viridis* 4 bis 5 Wochen in belichtetem filtrirtem Wasser leben kann. Ausserdem hat v. Graff constatirt, dass grüne Exemplare von *Vortex viridis* im Dunkeln nach 7 Tagen farblos werden und nach 18 Tagen sämmtlich zu Grunde gehen, dass dagegen im Lichte gehaltene *Convoluten* 4 bis 5 Wochen lang hungern können. Ferner hat Hr. Dr. Eisig folgende Beobachtung an einer *Eunice gigantea*, deren Kopf abgerissen war, gemacht: die Wunde am Vorderende vernarbte nach einiger Zeit vollständig, ohne eine Spur einer Oeffnung zu hinterlassen. Bei der gänzlichen Abwesenheit einer Mundöffnung konnte das Thier gar keine Nahrung zu sich nehmen, und doch war es noch nach 13 Monaten vollkommen lebensfrisch und kräftig. Die Untersuchung ergab, dass der Darm keine Contenta enthielt, dass aber die Kiemenanhänge mit grünlichen bis gelbbraunen Klumpen dicht erfüllt waren, die sich als eine eigenthümliche Form von Zooxanthellen erwiesen. Es ist in hohem Grade wahrscheinlich, dass die *Eunice* sich hat von diesen Algen ernähren lassen. Endlich ist es mir neuerdings auch gelungen, coloniebildende Radiolarien wochenlang in filtrirtem Wasser und bei genügendem Luftzutritt am Leben zu erhalten. Zwei Exemplare von *Sphaerozoum punctatum* lebten $5\frac{1}{2}$, bez. 6 Wochen in einem Glasgefässe, das bis zur Hälfte mit filtrirtem Seewasser gefüllt und dann gut verschlossen war. Um Erschütterungen zu vermeiden, wurde das Wasser nicht, wie bei den Versuchen mit Aktinien, durchlüftet. Nach Ablauf der angegebenen Zeit gingen die beiden Colonien nicht etwa zu Grunde, sondern zerfielen in normale Krystallschwärmer.

In den mitgetheilten neuen Versuchen blieben die algenführenden Aktinien am Leben, wenn ihren gelben Zellen Gelegenheit zur Assimilationsthätigkeit geboten wurde; sie starben, wenn die Assimilationsthätigkeit ihrer eingemiethteten Algen verhindert wurde. Da durch verschiedene Versuche festgestellt war, dass bei der von mir gewählten Versuchsanordnung der Tod weder in Folge von Sauerstoffmangel noch durch Verunreinigungen des Wassers herbeigeführt sein konnte, und da ich mich ausserdem davon überzeugt hatte, dass der Aufenthalt im Dunkeln oder im Halbdunkel den Aktinien im Allgemeinen nicht schädlich ist, so bleibt nur eine Erklärung für die allmähliche Verkümmern und das schliessliche Absterben der dunkel gehaltenen Aktinien: die gänzlich ausgeschlossene Ernährung. Der

Tod trat dagegen nicht oder erst sehr viel später ein, wenn man entweder durch Belichtung der Algen die Möglichkeit gewährte, Nährstoffe zu bereiten, oder wenn man die Thiere in rein animalischer Weise ernährte. Die allmähliche Verringerung der Körpermasse, welche ich bei Hydren, Antheen und Aiptasien beobachtete, wenn dieselben ausschliesslich auf die Ernährung seitens ihrer Algen angewiesen waren, scheint aber darauf hinzuweisen, dass diese Thiere nicht dauernd auf jede Fleischnahrung verzichten können. Radiolarien dagegen, ebenso wohl auch viele Süsswasserprotozoen, kommen vollkommen mit dem von ihren eingemiethten Algen gelieferten Nährmaterial aus.

Um die Art und Weise zu ermitteln, wie die gelben Zellen zur Ernährung ihrer Wirththiere beitragen, galt es festzustellen, ob die gelben Zellen selbst dem Thiere zur Nahrung dienen können oder ob vielleicht von den gelben Zellen im Ueberfluss producirt Stoffe von den Thieren weiter verarbeitet und verworthen werden. Im ersteren Falle würden die gelben Zellen selbst verdaut werden, im letzteren aber am Leben bleiben. Ich konnte mich nie bei Radiolarien, bei Actinien, Velellen etc. von dem Vorhandensein solcher Zoonxanthellen, die sichtliche Spuren der Verdauung an sich trugen, überzeugen und beobachtete wiederholt, dass Aktinien die gelben Zellen, welche sie nicht mehr beherbergen können, im lebenden Zustande auswerfen. Noch besser als durch diese Beobachtungen wird aber durch eine neuerdings bei Radiolarien constatirte Thatsache gezeigt, dass die Wirththiere die Assimilationsproducte, welche ihre Algen im Ueberschuss bei Belichtung liefern, sich nutzbar machen, die Algen aber am Leben lassen. Bei *Collozoum inerme* und *Sphaerouzoum neapolitanum* fand ich nach Jodbehandlung zu wiederholten Malen zahlreiche kleine Stärkekörnchen im Protoplasma des Thieres. Da sie besonders häufig an der äusseren Oberfläche der gelben Zellen und in der Nähe völlig intacter gelber Zellen vorkommen, und da sie ausserdem in Form, Grösse und Mangel der Doppelbrechung ganz mit den innerhalb der gelben Zellen nach Belichtung vorhandenen kleinen Stärkekörnchen übereinstimmen, so darf man sie wohl als freigewordene Assimilationsproducte der gelben Zellen auffassen. Auch bei *Akanthometren* konnte ich in unmittelbarer Nähe vollkommen normaler gelber Zellen solche Stärkekörnchen auffinden, dagegen vermisste ich dieselben stets in algenfreien Exemplaren. Endlich habe ich bei *Collozoum* und *Sphaerouzoum* wiederholt nach Jodbehandlung grosse, blassviolette Flecke in der extracapsulären Sarkode bemerkt, welche wohl halbverdaute Stärke darstellen.

Die Algen können also durch Lieferung von Stärke u. s. w. ihre Thierwirthte ernähren; sie entsprechen somit in ihrer Function den Chlorophyllkörpern der Pflanzen und haben in den „Phytozoen“ dieselbe Bedeutung,

wie die Algen in den Flechten. Dass ausserdem auch, wie v. Graff meint, die durch die Algen hervorgerufene grüne Färbung als „Schutzfärbung“ dem Wirthe zu Gute kommen müsse, ist für die mit grünen Algen versehenen Thiere gewiss durchaus zutreffend; dagegen ist ein solcher Vortheil bei den mit gelben, bez. braunen Algen versehenen Thieren in den meisten Fällen sicher ausgeschlossen.

Von einigen Forschern ist behauptet worden, dass die Bedeutung der Algen für ihre Wirththiere grossentheils oder sogar allein in der Lieferung von Sauerstoff bestehe. Bei mässiger Belichtung werde eine nützliche, bei sehr starker Belichtung eine schädliche Gewebsrespiration durch die Assimilationsthätigkeit der Algen bewirkt. Weder das Eine noch das Andere ist zutreffend. Beobachtungen und Experimente zeigen, dass die Phytozoen nur in sauerstoffreichem Wasser leben, und dass sie bei Verunreinigung des Wassers meist ebenso bald oder sogar noch schneller erliegen, als die nächstverwandten algenfreien Thiere oder algenfreie Exemplare derselben Species. Und wenn algenführende Thiere bei sehr starker Belichtung absterben, so liegt das nicht an der übermässigen Sauerstoffproduction, sondern an der zu starken Erwärmung und unrichtigen Versuchsanordnung. Der Vortheil der Algen für ihre Wirththiere besteht in erster Linie in der Lieferung von Nährstoffen. Diesem Umstande ist es auch zuzuschreiben, dass die gelben Zellen sich vorzugsweise in festsitzenden und in flottirenden pelagischen Thieren finden, die nicht im Stande sind, ihre Beute zu verfolgen.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1882—83.

XVI. Sitzung am 15. Juni 1883.¹

1. Hr. EWALD macht eine Mittheilung: „Ueber den Eintritt der Reflexzuckungen nach verschiedenen temperirten Reizen auf Fussrücken bez. Fusssohle bei Tabeskranken mit verlangsamter Reflexerregbarkeit.“

Danach ergab sich, dass in einer grossen Zahl von Versuchen (aber nicht in allen und nicht bei allen Versuchspersonen) die Latenz bis zum Eintreten des Reflexes kürzer war bei Temperaturen von 0.5°C . als bei solcher von $50-60^{\circ}$.

Als Reiz diente entweder die auf die betreffende Temperatur gebrachte Cuvette eines Eulenburg'schen Thermaesthesiometers oder in Eis- bez. warmes Wasser getauchte Compressen. Dabei ist zu bemerken, dass zufolge der niedrigen Temperatur der Fusssohle die Temperaturdifferenzen zwischen dieser und der jeweiligen Reiztemperatur niedriger sind bei 0.5° als bei $50-60^{\circ}$, die grössere Temperaturdifferenz also nicht den schnelleren Eintritt des Reflexes bedingt. Weitere und modificirte Untersuchungen bleiben vorbehalten.

2. Hr. H. KRONECKER ladet mit einigen erläuternden Bemerkungen die Gesellschaft ein, die wichtigsten Experimente einer Versuchsreihe, welche Hr. Th. Openchowski in der speciell-physiologischen Abtheilung des Instituts ausgeführt hat, mit zu beobachten.

Hr. Openchowsky (a. G.) demonstrierte hierauf eine Versuchsreihe an einem curarisirten Kaninchen, welche Folgendes zeigte:

1) Die Kardia contrahirt sich nach Abschluss des arteriellen Zuflusses (Ligatur der Art. coeliaca) einige Minuten lang in rhythmischer Folge; diese Contractionen (nach anfänglicher Beschleunigung und Verstärkung) hören bald wieder auf, wenn die Circulation freigegeben ist.

¹ Ausgegeben am 7. Juli 1883.

2) Diese Bewegungen werden sofort gehemmt, wenn die peripheren Stümpfe der am Halse durchschnittenen Vagi mit Inductionsströmen gewisser Intensität und Frequenz tetanisirt werden.

3) Die durch Blutcirculation beruhigte Kardia wird — ebenso wie die gar nicht anaemisch gemachte — durch Vagusreizung zu rhythmischen Contractionen angeregt.

Endlich zeigte Hr. Openchowski mikroskopische Präparate vom Nerven-geflecht an der Kardia, an welcher er mehrere vielzellige Ganglienhaufen gefunden hat. Er demonstirte ferner an Präparaten, dass Vagusäste direct in Ganglien des Auerbach'schen Geflechtes eintreten.

XVII. Sitzung am 29. Juni 1883.¹

Hr. CURT LEHMANN spricht: „Ueber zwei Apparate zur künstlichen Respiration der Thiere.“²

Die zur künstlichen Respiration der Thiere bisher angewendeten Apparate sind zum Theil, wenn sie gewissen Anforderungen der physiologischen Untersuchung entsprechen sollen, sehr kostspielig oder erfordern zur Aufstellung und zur Unterhaltung des Betriebes besondere Räume und sorgfältige Ueberwachung. Vortragender construirte deshalb folgende kleine Apparate, die in dieser Richtung nur geringe Anforderungen stellen und den bei seinen Versuchen vorliegenden Zwecken vollständig entsprachen.

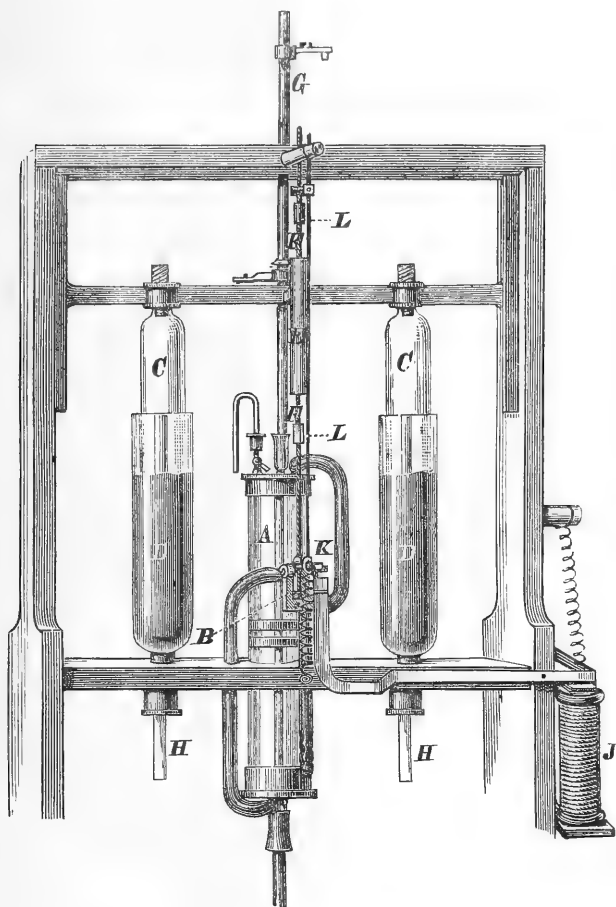
Bei diesen Versuchen handelte es sich einmal darum, ein Thier in der Weise zu respiriren, dass die Respirationsproducte analysirt und der nicht verbrauchte Sauerstoff wieder zur Verwendung kommen konnte. Unstreitig wird zu diesem Zwecke die zuerst von Pettenkofer bei seinem bekannten Respirationsapparate angewandte, später von Zuntz u. A. gebrauchte Quecksilber-Glocken-Pumpe benutzt. Bekanntlich wird bei derselben die Luft dadurch bewegt, dass zwei Glasglocken in mit Quecksilber gefüllten Gefässen, durch deren Boden bis über das Niveau des Quecksilbers eine Röhre geführt ist, auf und nieder gezogen werden. Die von den Glocken durch die Röhre angesaugte bez. gedrückte Luft circulirt dann mit Hülfe geeignet gestellter Müller'scher oder Voit'scher Quecksilberventile zwischen Lunge des Thieres und Spirometer. Die Aufstellung einer solchen Pumpe bietet keine besonderen Schwierigkeiten; weniger leicht ist es, einen geeigneten Motor zur Bewegung der genannten Glocken zu beschaffen. Am einfachsten und billigsten erscheint es, hierzu einen der in mannigfacher Form construirten Wassermotoren zu verwenden. Die einfacheren derselben besitzen aber den Nachtheil, dass sie in Folge von Undichtigkeiten (abgesehen von der Gefahr des Reissens der Schlauchverbindungen) leicht eine sehr unangenehme Ueberschwemmung auf dem Experimentirtisch anrichten. Dann lässt aber besonders die Regelmässigkeit ihres Ganges wegen des stets wechselnden Druckes in der Wasserleitung sehr zu wünschen übrig.

Vortragender construirte daher folgenden Motor, der mit verdünnter Luft bewegt, und dessen Gang durch eine elektrische Uhr regulirt wird. (Vgl. Figur.)

¹ Ausgegeben am 7. Juli 1883.

² Mittheilung aus dem thierphysiologischen Institut der landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin.

In einem senkrecht gestellten Glaszylinder *A*, welcher in einem geeigneten Holzgestell befestigt ist, befindet sich ein leicht beweglicher, gut schliessender Kolben. Regulirt durch ein neben dem Cylinder angebrachtes Muschelschieber-ventil *B* wird bald oberhalb bald unterhalb des Kolbens die Luft ausgesaugt und in umgekehrter Reihenfolge der atmosphärischen Luft auf der entgegen-



gesetzten Seite der Zutritt gestattet. In Folge dessen bewegt sich der Kolben auf und nieder. An einem Querbalken, der an die Kolbenstange *G* angeschraubt ist, sind die in Quecksilbergefässe *D* eintauchenden Glocken *C* befestigt, welche demnach die Bewegungen der Kolbenstange mitmachen. Der Muschelschieber wird durch die Kolbenstange automatisch verschoben und in beiden Stellungen durch einen Sperrhaken *K* festgehalten. Letzterer wird nach jedem Aufgange des Kolbens von der Maschine selbst, nach dem Niedergange durch einen Elektro-

magnet *J* ausgelöst. In den bisher ausgeführten Respirationsversuchen wirkte der durch eine elektrische Uhr in Thätigkeit gesetzte Magnet alle zwei Secunden, so dass in dieser Zeit regelmässig eine Füllung und Entleerung der Lunge des Versuchsthieres erfolgte. Die Verstellung des Muschelschiebers durch die Kolbenstange geschieht in folgender Weise. An letzterer ist durch einen Querarm eine Messinghülse *E* befestigt, in der sich eine, oben und unten durch nach innen bewegliche Messingplättchen in der Lage erhaltene Spiralfeder befindet. Beide Messingplättchen sind durchbohrt und lassen einen mit dem Muschelschieber verbundenen, mit der Kolbenstange parallel gestellten und mit Schraubenwindungen versehenen Eisenstab *F* hindurchgehen. An letzterem sind oberhalb und unterhalb der genannten Hülse kleine Kloben *L*, *L* angeschraubt, die einen grösseren Durchmesser besitzen als die oben erwähnten Durchbohrungen der Messingplättchen. In Folge dessen wird die Spiralfeder bei der oberen und unteren Stellung des Kolbens in entgegengesetzter Richtung gespannt und muss nach Auslösung des Sperrhakens den Muschelschieber nach oben bez. nach unten verschieben.

Je nachdem die erwähnten Kloben mehr oder weniger weit auseinander gestellt werden, kann man die Hubhöhe des Kolbens und damit die der Glocken von 20^{cm} auf 3^{cm} verstellen.

Das Aussaugen der Luft zum Betriebe des Apparates geschieht durch eine einfache Wasserstrahlluftpumpe. Um sich von den Schwankungen des Druckes in der Wasserleitung zu emancipiren, wird ein grösseres Gefäss zwischen Wasserstrahlpumpe und Motor eingeschaltet, in dem die Luftverdünnung durch ein Federventil auf einer constanten Grösse erhalten werden kann.

Die Wasserstrahlpumpe wird so gestellt, dass sie auf alle Fälle ein genügendes Luftquantum fortschafft; das „Mehr“ strömt durch genanntes Ventil in das zwischengeschaltete Gefäss.

Durch diese Anordnung wird freilich die Kraft der Wasserleitung nicht so hoch wie durch Wassermotoren ausgenutzt, was aber in Anbetracht des überhaupt nur geringen Kraftverbrauchs und gegenüber der sicheren, gleichmässigen und sauberen Arbeit des Motors nicht in's Gewicht fallen kann.

Zu erwähnen wäre noch, dass durch geeignete Verbindung der Kolbenstange mit grösseren, durch einen Schnurlauf verbundenen und daher sich alternirend auf und nieder bewegendenden Glocken die Ventilation von grösseren Räumen, in welchen sich Versuchsthiere befinden, bewerkstelligt werden kann.

Bei einer Reihe von anderen vom Vortragenden ausgeführten Versuchen war die künstliche Respiration nicht ein integrierender Theil der Untersuchung selbst, sondern nur Mittel zum Zweck. Die Respirationsproducte sollten nicht untersucht werden, es handelte sich nur darum, das Thier, dessen Athemmusculatur gelähmt war, am Leben zu erhalten.

Dauern solche Versuche nur kurze Zeit, so hat die Ventilation der Lunge durch einen einfachen Blasebalg keine Schwierigkeit. Anders ist es jedoch, wenn die künstliche Respiration sich durch acht und mehr Stunden ausdehnen soll, besonders wenn dabei eine starke Erniedrigung der Körpertemperatur des Thieres stattfindet. In letzterem Falle wird durch alleiniges Einblasen von Luft die Lunge so wie die Rippen- und Zwerchfell-Musculatur so ausgedehnt, dass entweder durch deren Elasticität eine nur ungenügende Expiration erfolgt oder bei verstärkter Einblasung die Lunge geschädigt wird. Ausserdem dürfte für manche Versuche, wie weiter unten noch näher hervorgehoben werden wird, die durch die einseitige Einblasung veränderte Blutcirculation sehr störend wirken.

Vortragender hält es in diesem Falle für das einfachste und rationellste Verfahren der künstlichen Respiration, die Lunge des Thieres in den erforderlichen Intervallen abwechselnd mit einem grösseren Raume, in welchem sich bis zu einem bestimmten Grade comprimirt, und einem solchen, in dem sich in ebenfalls gleichbleibendem Grade verdünnte Luft befindet, zu verbinden. Es wird dann die Lunge stets in dem für die Constitution des Thieres richtigem Maasse aufgeblasen bez. entleert und damit die Respiration in Wahrheit zu einer vollständig passiven gemacht.

Wie schon mehrfach vorgeschlagen worden (Kronecker, Ewald u. A.), benutzt Vortragender zur Ventilation der Lunge das Wasserstrahltrummelgebläse. Das Saugrohr und die Trommelöffnung desselben werden je mit einer grossen Woulf'schen Flasche verbunden, von denen ferner Schläuche zu einer in der Trachea des Thieres befindlichen Y-Canüle führen. Die Woulf'sche Flasche, in der die Luft comprimirt wird, ist ausserdem mit einem Glasrohr von etwa 1 cm Durchmesser im Lichten verbunden, welches verschieden tief in eine concentrirte Ca Cl_2 -Lösung eingetaucht werden kann. Die andere Woulf'sche Flasche ist ferner mit dem kurzen Rohr einer Art Spritzflasche verbunden, in der sich Ca Cl_2 -Lösung befindet und deren langes Rohr, das in die Lösung in gewünschter Tiefe eintaucht, mit der Atmosphaere communicirt. Werden die zum Thiere führenden Schläuche verschlossen, so sieht man leicht, dass durch die Wirkung des Gebläses in den beiden Woulf'schen Flaschen die Luft stets in gleichmässiger Verdichtung bez. Verdünnung gehalten werden muss. Die Luft, welche das Gebläse zu viel liefert bez. aussaugt, strömt nach Ueberwindung des gleichbleibenden Druckes der bez. Säulen der Ca Cl_2 -Lösungen in die Atmosphaere aus bez. in die Flasche mit verdünnter Luft hinein. Es wird sonach der Fehler vermieden, der sich bei stark wechselndem Drucke in der Wasserleitung unbedingt zur Geltung bringen muss, wenn das Gebläse oder noch schlimmer das Saugrohr direct auf die Lunge des Thieres wirkt.

Die abwechselnde Verbindung der beiden Luftreservoirs mit der Lunge des Thieres geschieht in der Weise, dass die betreffenden Schläuche oberhalb und unterhalb des längeren Armes eines Hebels, der sich zwischen zwei festen Balken bewegt, geführt werden, so dass durch Niederdrücken des Hebelarmes der untere Schlauch geschlossen wird, der obere aber offen ist, durch Emporheben des Armes dagegen umgekehrt der obere Schlauch zugeklemmt und der untere geöffnet wird. Der Hebelarm wird durch eine Feder niedergedrückt gehalten. Am kürzeren zweiten Arm des Hebels befindet sich der Anker eines durch eine elektrische Uhr in gewünschtem Rhythmus magnetisirten Elektromagnetes, durch dessen Wirkung der längere Hebelarm gehoben wird. Statt der elektrischen Uhr kann auch der Schluss des Stromes mit Hilfe eines durch den Hebel selbst in Schwingungen versetzten Pendels oder Metronoms bewirkt werden.

Die Schläuche werden an der Stelle, wo sie der Hebel abklemmen soll, zweckentsprechend dünnwandig gewählt, um keines sehr starken elektrischen Stromes benöthig zu sein.

Aus dieser kurzen Beschreibung ist wohl ersichtlich, dass der ganze Apparat ein äusserst einfacher ist und mit Ausnahme des Elektromagnetes auch durch gewöhnliche Handwerker hergestellt werden kann. Die befriedigende Wirkung desselben wird wohl dadurch genügend bewiesen, dass es mehrfach gelungen ist, mit ihm Kaninchen über acht Stunden bei starker Abkühlung des Körpers zu

respiriren, ohne dass die Lunge bei der späteren Section die mindeste Schädigung aufwies.

Wie bedeutsam es sein kann, ein Thier nicht nur durch Einblasungen unter gleichem Druck, sondern auch durch gleichmässig wirkendes Aussaugen der Luft zu respiriren, wird folgender mittelst des eben beschriebenen Apparates ausgeführter Versuch illustriren.

Bei einem curarisirten Kaninchen wurde mittelst eines Kymographions der Blutdruck in der Carotis aufgeschrieben, während das Thier unter verschiedenem Drucke inspirirt bez. expirirt wurde. Die Resultate des Versuchs zeigt folgende Zusammenstellung.

Art der Respiration.	Veränderungen des mittleren Blutdruckes in Mm. Quecksilber.
1. Spontane Athmung.	Blutdruck = 121 mm.
2. Curarenarkose; Luft unter einem Druck von 6 cm Ca Cl ₂ -Lösung = circa 9 mm Hg eingeblasen. Keine künstliche Exspirat.	Der Blutdruck sinkt allmählich auf 65 mm.
3. Beginn einer schwachen Unterstützung der Expiration durch Saugen.	Der Blutdruck steigt allmählich auf 72 mm.
4. Erhöhung des Inspirationsdruckes auf 8 cm Ca Cl ₂ -Lösung = circa 12 mm Hg bei schwachem Saugen.	Der Blutdruck sinkt sehr rasch auf 50 mm.
5. Inspirationsdruck = 8 cm Ca Cl ₂ -Lösung; stärkeres Saugen.	Der Blutdruck steigt rasch auf 86 mm.
6. Inspirationsdruck = 6 cm Ca Cl ₂ -Lösung; Aufhören des Saugens.	Der Blutdruck sinkt langsam auf 45 mm.
7. Verminderung des Inspirationsdruckes auf etwa 2.5 cm Ca Cl ₂ -Lösung.	Langsames Steigen des Blutdruckes auf 70 mm.
8. Inspirationsdruck = 2.5 cm Ca Cl ₂ -Lösung. Wiederbeginn schwachen Saugens.	Weiteres langsames Steigen des Blutdruckes auf 91 mm.
9. Aufhören des Saugens, Erhöhung des Inspirationsdruckes auf 6 cm Ca Cl ₂ -Lösung.	Fallen des Blutdruckes in kurzer Zeit auf 72 mm. Hierauf wurde der Versuch abgebrochen.

Es erscheint hiernach wohl verständlich, wie bei alleiniger künstlicher Inspiration durch den erniedrigten Blutdruck und damit langsamere Circulation des Blutes die Sauerstoffzufuhr zu den einzelnen Gewebstheilen eine ungenügende werden kann, und dass Aug. Ewald (Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. VII. S. 575) trotz der durch starke Einblasungen herbeigeführten Apnoe der Thiere in dem Venenblute einen unternormalen Sauerstoffgehalt fand.

An die Demonstration oben beschriebener Apparate schloss Vortragender die Mittheilung über einen mit Hülfe des letzteren ausgeführten Versuch an, der einen Beitrag zur Lösung der von Zuntz (C. Friedländer, *Fortschritte der Medicin.* Bd. I. Hft. 7. S. 218) angeregten Frage liefern sollte:

Ist die durch pathogene Organismen herbeigeführte fieberhafte Steigerung der Körpertemperatur vom teleologischen Standpunkte aus als eine Reaction des Organismus aufzufassen, durch die er sich gegen die Noxen wehrt, oder als eine von den Mikroorganismen herbeigeführte Zustandsveränderung des Körpers, welche deren Gedeihen befördert?

Künstliche Culturen mit den bekannten Koch'schen Septicaemie-Bacillen in sterilisirtem defibrinirtem Blut bei 22°, 35°, 38° und 42° C. ergaben, dass sie sich bei höherer Temperatur in merklich rascherer Weise nach minimaler Aussaat vermehrten. Das Urtheil darüber konnte natürlich kein zahlengemässes sein, sondern wurde hierauf nur aus dem grösseren oder geringeren Vorhandensein von Bacillen in gleichmässig hergestellten mikroskopischen Präparaten geschlossen.

Es wurden hiernach folgende Versuchsreihen ausgeführt. Vier möglichst gleichartige Kaninchen wurden zu gleicher Zeit minimal am Ohr mit Bacillen geimpft. 7 $\frac{1}{2}$ bis 10 Stunden nach der Impfung wurde ein Thier in einen anfangs auf 38° zuletzt auf 35° erwärmten Raum gebracht, das zweite in einem Bauer im Laboratorium sich selbst überlassen (Lufttemperatur circa 20°), das dritte durch intermittirendes Berieseln mittels der Wasserleitung und Aufbinden abgekühlt und bei dem vierten endlich durch Curarisiren, künstliche Respiration und Befeuchten die Körpertemperatur noch weiter als bei Thier III erniedrigt. Beobachtet wurden die Körpertemperaturen (*in ano*), der Bacillengehalt von während des Lebens und gleich nach dem Tode entnommenen Blutproben und die Zeit des Todes.

Die Resultate von zwei solchen Versuchsreihen zeigen folgende Tabellen.

Reihe I.

Thier.	Tod nach Impfung in Stunden.	Mikroskopischer Befund in Stunden nach der Impfung.	Körpertemperatur.
I	17 $\frac{2}{3}$	15 $\frac{3}{4}$ St. vereinzelte Bacillen. 17 $\frac{2}{3}$ „ wenig Bacillen.	Allmählich bis 43° steigend.
II	21	18 $\frac{3}{4}$ „ wenig Bacillen. 21 „ reichlich Bacillen.	Steigend bis 41·6°, kurzer Abfall vor Tod auf 41·4°.
III	20 $\frac{1}{12}$	20 $\frac{1}{12}$ „ sehr reichl. Bacillen.	Allmählich fallend bis 34·2°.
IV	26	18 $\frac{1}{2}$ „ reichlich Bacillen. 26 „ scheinbar wenig mehr.	18 St. nach Impfung 27·5° kurz vor Tod = 32·5°. ¹

Reihe II.

Thier.	Tod nach Impfung in Stunden.	Mikroskopischer Befund in Stunden nach der Impfung.	Körpertemperatur.
I	17 $\frac{3}{4}$	16 St. nichts. 17 $\frac{3}{4}$ St. wenig Bacillen.	Langsam auf 42·9 a. m. steigend.
II	19	16 St. nichts. 19 St. viel Bacillen.	Kurz a. m. 41·5, dann etwas fallend.
III	17 $\frac{3}{4}$	16 St. wenig. 17 $\frac{3}{4}$ St. sehr viel Bacillen.	Auf 35·2 erniedrigt.
IV	24 $\frac{1}{2}$	16 St. nichts. 20 St. nichts. 24 $\frac{1}{2}$ St. viel Bacillen.	17 St. nach der Impfung 23°, hierauf bis 32° steigend. ²

¹ Die Curarenarkose dauerte von 10 $\frac{2}{3}$ bis 20 St. nach der Impfung; später: spontane Athmung.

² Das Thier wurde, da der Herzschlag kaum noch fühlbar, 17 St. nach der Impfung künstlich erwärmt; drei Stunden vor dem Tode: spontane Athmung.

In vorliegenden beiden Versuchsreihen mit übereinstimmenden Resultaten zeigt sich die Entwicklung der Bacillen nicht wie bei den künstlichen Culturen parallel der Temperatur gesteigert. Obgleich das Thier mit höchster Körpertemperatur stets zuerst starb, konnten doch in seinem Blute (dem Ohre bez. p. m. der Jugularvene entnommen) nur wenig Bacillen nachgewiesen werden. Am reichlichsten waren stets die Bacillen in dem Blute des durch die Wasserleitung abgekühlten Thieres vorhanden, welches immer als zweites starb (in der zweiten Versuchsreihe wenige Minuten nach Thier I). Das stets am längsten überlebende Thier IV, welches in Curarenarkose am stärksten abgekühlt wurde, hatte nach dem Tode im Blute annähernd die gleiche Menge Bacillen wie das normalgehaltene d. h. bei Laboratoriumstemperatur sich selbst überlassene Thier.

Unstreitig kann in diesen Experimenten die gesteigerte Körpertemperatur nicht pure als ein Schutzmittel für das Thier angesehen werden. Zwar erscheint es, als wenn durch die höhere Körpertemperatur des Thieres die Entwicklung der Bacillen (im Gegensatz zu den Culturen ausserhalb des Organismus) behindert worden sei (zu beachten ist dabei freilich, dass in gleicher Zeit nach der Impfung das „normal“ gehaltene Thier, vergl. Reihe I, auch nur wenig Bacillen im Blute hatte); andererseits wurde aber auch dadurch die Widerstandsfähigkeit des Gesamtorganismus verringert, so dass bereits eine geringere Menge der Mikroorganismen den letalen Ausgang herbeiführen konnte.

Die ausnahmsweise reichliche Entwicklung der Bacillen bei den durch kaltes Wasser abgekühlten Thieren kann wohl nicht anders verstanden werden, als dass durch die Muskelaction des frierenden Thieres irgend ein die Entwicklung der Noxen begünstigendes Moment geschaffen wurde, so dass schliesslich ihre grosse Zahl zu einem früheren Tode gegenüber dem sich selbst überlassenen Thiere führen musste. Bei dem curarisirten Thiere, bei welchem die Muskelaction während eines grossen Theils der Versuchsdauer wegfiel, und bei dem die Körpertemperatur noch bedeutend mehr herabgesetzt werden konnte, war die Entwicklung der Bacillen auch so aufgehalten worden, dass der Tod immer am spätesten eintrat.

Es lassen zwar die vorliegenden Resultate keinen eindeutigen Schluss in Betreff der Wirkung der fieberhaft gesteigerten Körpertemperatur auf die Krankheitserreger zu, jedoch geht wohl soviel aus ihnen hervor, dass die erhöhte Temperatur das Thier weniger widerstandsfähig macht, und dass der lebende Organismus in seinem Kampfe gegen die pathogenen Mikroben auf dieselben weniger durch Temperaturveränderungen als durch andere Momente einwirkt.

Ueber die Aufgabe der Lieberkühn'schen Drüsen im Dickdarm.

Von

Ferd. Klug und Josef Koreck.

(Aus dem physiologischen Institut zu Klausenburg.)

§ 1. Historische Uebersicht.

Allgemein gilt der Dickdarm mehr für ein Organ der Resorption als der Verdauung, und zwar hauptsächlich weil in demselben der flüssige Dünndarminhalt eine feste Consistenz erhält. Durch diese Erfahrung fühlte man sich auch bewogen, Hunde mit durch Klystire in den Darm gebrachten eiweissreichen Nahrungsmitteln zu nähren und seit dies gelungen, wird dasselbe Verfahren auch zur künstlichen Ernährung herabgekommener Kranker benützt.

Die Resorptionsfähigkeit des Dickdarmes steht seither ausser allem Zweifel, ja dieselbe scheint nach unseren Erfahrungen viel bedeutender zu sein als gewöhnlich angenommen wird; die Verdauungskraft des Secretes seiner Drüsen betreffend jedoch fehlen die entscheidenden Thierversuche noch, obgleich nicht verschwiegen werden darf, dass an Menschen gemachte Beobachtungen einzelner Forscher auch in dieser Beziehung bereits werthvolle Beiträge lieferten.

Die ersten in dieser Beziehung gemachten Versuche rühren von Eichhorst² her. Als nämlich dieser Forscher die Resorption der Albu-

¹ Vorgetragen in der medicinischen Fachsitzung des medicinisch-naturwissenschaftlichen Vereins zu Klausenburg am 30. Mai 1883.

² Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. IV. S. 579 ff.

minate im Dickdarm untersuchte, stellte er Glycerinauszüge aus dem Darne frisch getödteter Kaninchen dar, und zwar einmal aus dem ganzen Darmtract, in einem anderen Falle aus dem Dünndarme, dann aus der Schleimhaut mehrerer Processus vermiformes und endlich aus dem Dickdarm mit Ausnahme des Processus vermiformis, und machte mit allen diesen Glycerinpraeparaten Verdauungsversuche. Dieselben ergaben, dass der Glycerinauszug der ganzen Darmschleimhaut kein Ferment enthält, welches Blutfibrin verdaut, ferner dass die Schleimhaut des Dünndarmes ein diastatisches Ferment besitzt, während ein solches dem ganzen übrigen Darmtractus durchaus fehlt. Verfasser fand auch, dass der Darmsaft des Dünndarmes Leimlösungen ihr Gelatinirungsvermögen benimmt; ob dieselbe Fähigkeit dem Dickdarmsecrete zukommt, konnte nicht bewiesen werden.

Versuche, bei welchen in den durch Wasserklystire gereinigten Dickdarm von Hunden gekochte Stärke mittelst Einspritzung eingeführt wurde, ergaben, dass in der aus dem Dickdarm geholten Injection, schon nach 10 Minuten ein sehr grosser Zuckergehalt nachgewiesen werden konnte. Der Zucker trat also fast momentan in dem Dickdarminhalt auf. Eben deshalb behauptet auch Eichhorst, dass das in den Dickdarm gekommene Secret der Dünndarmschleimhaut diese Wirkung hervorgebracht hätte, oder, was für ihn wahrscheinlicher, dass Residuen des Dickdarminhaltes, welche sich der Injection beigemischt und theilweise in ihr aufgelöst hatten, die Träger des diastatischen Ferments aus dem Dünndarme waren, und nicht etwa Bestandtheile des Dickdarmsecretes, welche das Glycerin bei der Extraction nicht im Stande gewesen wäre, aufzunehmen.

Aus diesen Untersuchungen folgt also, dass das Dünndarmsecret Stärke in Zucker umwandelt, das Dickdarmsecret aber nicht, und dass beide Secrete bei der Verdauung weiter auch nicht betheiligt sind. Wenn wir auch die Richtigkeit dieser Schlüsse aus den Versuchen von Eichhorst durchaus nicht bezweifeln, so muss doch bemerkt werden, dass Versuche, von welchen die einen mit Glycerinauszügen aus dem Darne der Kaninchen, die anderen aber an Hunden gemacht wurden, mit einander nicht unmittelbar verglichen werden können; denn da die Drüsenzellen der Lieberkühn'schen Drüsen beider Thiergattungen verschieden sind, so wäre es eben nicht unmöglich, dass auch die Wirkung ihrer Secrete eine verschiedene sei.

Um reinen Darmsaft zu gewinnen, unterband Eichhorst nach Frerichs' Vorgang leergestrichene Darmschlingen doppelt und gewann dann nach Ablauf von fünf Stunden das in der betreffenden Schlinge eingesammelte Secret. Es gelang ihm nie, im Colon und Rectum auch nur minimale Mengen Darmsaftes zu erhalten, trotz dieses negativen Resultats giebt aber Eichhorst doch an, und betont es zu wiederholten Malen,

dass der Dickdarm unter Umständen Sitz einer lebhaften Secretion ist.¹ Begründet wird diese Angabe damit, dass bei Hunden, deren Dickdarm durch Klystire lauwarmen Wassers soviel als möglich seines Inhaltes entleert wurde, wenn vermittelt einer Glasröhre trockenes, fein zerriebenes Blutfibrin in Intervallen von einer halben Stunde in den Dickdarm eingeführt wurde, schon nach der ersten halben Stunde, beim Herausziehen der zum zweiten Male eingeführten Glasröhre aus dem Darne, in dieser ein stark trübes, hellgelbliches Secret aufstieg. Ein anderes Mal passirte es, dass beim Herausziehen der Röhre aus dem Darne mehrere Tropfen eines gleichen Secretes aus dem Anus hervorträufelten.² Allein, diese Erscheinungen beweisen noch durchaus keine reiche Production des Darmsaftes innerhalb des Dickdarmes. Aus dem Dünndarm hingeflossenes Secret kann hier eine Quelle der Täuschung geworden sein. Das Auswaschen des Dickdarmes erleichterte das Hingelangen des dünnflüssigen Dünndarm-inhaltes. Dass dies in der That der Fall war, dafür spricht schon die gelbe Farbe des erhaltenen Secretes, entschieden deuten dies aber an die Resultate unserer später mitzutheilenden Versuche.

Ausser diesen Untersuchungen von Eichhorst liegen aber auch keine weiteren Thierversuche vor, welche den Antheil des Dickdarmes bei der Verdauung zum Gegenstand hätten. Dafür aber führten Beobachtungen zweier klinischen Fälle zu bemerkenswerthen Resultaten; es sind dies der von V. Czerny und J. Latschenberger, sowie jener von M. Marckwald beobachtete Fall.

Czerny und Latschenberger³ stand ein Mann von 49 Jahren zur Verfügung, mit einem Anus praeternat. der Flexura sigmoidea. Dies Endstück des Darmes war von dem übrigen Darmtheil vollkommen isolirt, seine Länge von der Fistelöffnung bis zum After betrug genau 29—30 cm. Die schleimige Secretion war, nachdem die wunden Stellen geheilt waren, spärlich, der Schleim nur in kleinen Quantitäten vorhanden. Der reine Schleimtropfen war klar, schwach opalescirend und enthielt spärliche Protoplasma-klümpchen meist mit Kernen, öfter mit kleineren Fetttröpfchen besetzt. Schon bei geringer Reizung mischen sich Epithelien bei, welche Trübung erzeugen. Die Verdauung wurde sowohl ausserhalb des Darmes mit gesammeltem Darmsecret, wie auch innerhalb der ausgeschiedenen Darm-partie geprüft. Das Resultat dieser Versuche ergab, dass der menschliche Dickdarm und sein Secret weder auf Eiweiss, noch auf Fett eine verdauende Wirkung hat. Die Stärke betreffend, wurde in gekochter Stärke, nachdem

¹ A. a. O. S. 588—589.

² A. a. O. S. 574.

³ Virchow's *Archiv* u. s. w. Bd. LIV. S. 161.

dieselbe 10¹/₂ Stunde in dem Darm verweilte und dann herausgenommen worden war, wohl Zucker nachgewiesen, doch auch der übrig gebliebene Rest der gekochten Stärke gab bereits schwache Zuckerreaction, somit kann die Zuckerbildung unabhängig vom Darme geschehen sein.

Mehr Vortheil scheint zu ähnlichen Versuchen der von Marekwald¹ beobachtete Fall geboten zu haben, weil bei demselben die Fistelöffnung an der Uebergangsstelle des Coecums in das Colon ascend. lag und der ganze Dickdarm von dem oberen Darmstück isolirt zur Verfügung stand. Das Secret zeigte nach Marekwald eine leicht in's Gelbliche spielende Färbung, war wenig getrübt, fadenziehend, stark alkalisch, mit geringem Eiweissgehalt; einzelne ganz glasig helle und sehr zähe, wie eingedickter Schleim aus der Rachenhöhle erscheinende Tropfen waren demselben beigemengt. Dieser Darmsaft vermochte nicht Stärke in Zucker umzuwandeln, weder bei künstlichen Verdauungsversuchen noch wenn die gekochte Stärke in den Dickdarm durch die Fistelöffnung eingeführt wurde und daselbst 4 bis 6 Stunden verweilte. Blutfibrin, das 48 Stunden und länger im Dickdarm verweilt hat, konnte man noch daselbst antreffen, wohl hatte sich dabei auch Pepton, Leucin und Tyrosin gebildet. Da aber der Dickdarminhalt auch zugleich auf faulige Zersetzung hinwies, so hält Marekwald die Peptonbildung für ein Product der Darmfäulniss und nicht für die Folge einer Fermentwirkung des Dickdarmsecretes. Für die Richtigkeit dieser Schlussfolgerung spricht auch der Umstand, dass der Faserstoff bei künstlichen Verdauungsversuchen nicht gelöst wurde. Versuche mit Eiweiss sprechen auch gegen eine verdauende Wirkung des Dickdarmsecretes. Den etwaigen Einfluss des Dickdarmsaftes auf Fette konnte Marekwald nicht mehr prüfen.

Wenn man alle diese Erfahrungen in Erwägung zieht, so muss man sagen, dass das Dickdarmsecret mit grösster Wahrscheinlichkeit keine verdauende Wirkung hat. Doch auch mit unserer Kenntniss, betreffend die Rolle des Dünndarmsaftes, stand es bis in die jüngste Zeit nicht besser. Während Eichhorst in dem Dünndarmsecrete bloss ein diastatisch wirkendes Ferment fand, erwies sich der durch Thiry aus seiner Darmfistel gewonnene Saft eben auf Stärke, sowie auch auf Fette unwirksam, nur Fibrin löste sich darin, andere Eiweisse nicht mehr; doch auch diese Fibrinverdauung erhielt Paschutin mit der Flüssigkeit Thiry'scher Fisteln nicht. Schiff allein fand das Secret gut gelungener Thiry'scher Fisteln auf alle drei Gruppen der Nahrungsstoffe wirksam; dem widersprechen aber spätere Beobachtungen.

¹ Virchow's *Archiv* u. s. w. Bd. LXIV. S. 505.

Es schien also die verdauende Wirkung des Darmsaftes überhaupt zweifelhaft. Doch bei dieser Ungewissheit konnten die Untersuchungen natürlich nicht für abgeschlossen gelten. In der That haben auch histologische Untersuchungen von Klose und neuerlich Versuche von Vella unsere Kenntniss über diesen Gegenstand in ein neues Stadium gebracht.

Klose¹ findet auf Grund seiner histologischen Untersuchungen, dass die Identificirung der Drüsen des Dün- und Dickdarmes nicht haltbar ist und bezeichnet die Drüsen des Dünndarmes als „Darmsaft-“, jene des Dickdarmes als „Darmschleimdrüsen“. Die Zellen der Darmsaftdrüsen sind nämlich protoplasmahaltige Cylinderzellen, zwischen welchen man wenige Becherzellen fast nur im oberen Theil des Drüsenkörpers antrifft, während in den Darmschleimdrüsen eben die letzteren überwiegen, ja in einer grossen Anzahl von Drüsen sind diese die einzigen vorhandenen Drüsenzellen. Eben weil im Dickdarm nur reine Schleimzellen vorkommen, glaubt Klose, die Aufgabe des Secretes derselben bestehe nur darin, die hier schon sehr eingedickten Contenta schlüpfrig zu machen und nicht auch bei der Verdauung mit zu wirken, während der Darmsaft, das Secret der Dünndarmdrüsen, ausserdem auch bei der Auflösung der Nahrungsmittel mitwirkt. Auf diese Schlussfolgerung legt Klose jedoch nicht allzugrossen Werth, weil seine histologischen Studien noch das physiologische Experiment zu ergänzen hat.

Der auf das Secret des Dünndarmes bezügliche Theil der Klose'schen Schlussfolgerung wurde durch die Untersuchungen von Vella² vollinhaltlich als zutreffend erwiesen, indem aus denselben erhellt, dass der Darmsaft Stärke und Rohrzucker in Traubenzucker umzuwandeln vermag, dass er die neutralen Fette emulsionirt und spaltet, dass er endlich auch Albuminate peptonisirt, demnach verdaut.

Diese entscheidenden Versuche wurden von Vella auf die Weise ausgeführt, dass er durch die gespaltene Bauchwand eine Darmschlinge von 30—50^{cm} Länge hervorzog, diese durch zwei Scheerenschnitte von den übrigen Darm lostrennte und, nachdem er beide Enden derselben zugebunden hatte, diese in reine warme Lappen eingehüllt zur Seite legte. Nachdem dann auch die Continuität des übrigen Darmes hergestellt worden war, brachte er den nun wieder ganz geschlossenen Darm zurück in die Bauchhöhle. Auch die isolirte Darmschlinge folgte nach, nur die zugebundenen beiden Enden blieben draussen, um in je einem Wundwinkel der Bauchwunde eingenäht zu werden. Zuletzt wurden die Bauchdecken zugenäht.

¹ G. Klose, *Beiträge zur Kenntniss der tubulösen Darmdrüsen*. Inaugural-Dissertation. Breslau 1880.

² Vella, *Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere* von Iac. Moleschott. Bd. XIII. S. 40.

Nachdem der auf diese Weise operirte Hund genesen war, stand eine 30—50^{cm} lange isolirte Darmschlinge dem Versuche zur Verfügung.

Seine Verdauungsversuche machte Vella theils so, dass er in die isolirte Darmschlinge Nahrungsstoffe durch die eine Oeffnung einführte, welche dann durch Einspritzen von destilirtem Wasser zur anderen Oeffnung herausbefördert wurden, theils wurden mit gesammeltem Darmsaft künstliche Verdauungsversuche gemacht. Um zu den letzteren eine genügende Menge Secret zu erhalten, wurde dem Thiere Pilocarpin injicirt und der aus beiden Oeffnungen der Darmschlinge ausfliessende Darmsaft aufgefangen und zu den Verdauungsversuchen benutzt. Das Secret fand Vella dünnflüssig, wasserhell, schwach opalescirend, von stark alkalischer Wirkung. Zuweilen war dieser Flüssigkeit eine ziemliche Menge sehr dickflüssigen Schleimes beigemischt, welcher seiner Consistenz und Durchsichtigkeit wegen an den Glaskörper erinnerte. In dem Darmsaft sind also zwei von einander scharf gesonderte Secrete zu unterscheiden. Ob diese beiden Secrete nicht Producte zweier verschiedenen Drüsen oder Drüsenzellen sind, ob deren Wirkung bei der Verdauung eine gleiche oder verschiedene ist, dies wurde vom Verfasser nicht weiter verfolgt; wir werden noch auf diesen Punkt zurückkehren und dabei auch die Antwort auf die aufgeworfenen Fragen erhalten.

Wenn die Verdauungsversuche von Vella ergeben haben, dass der Darmsaft den Käsestoff der Milch zum Gerinnen bringt, gekochte Stärke und Rohrzucker in Traubenzucker umwandelt, Fette emulsionirt und spaltet, schliesslich auch aus Eiweissen Peptone bereitet, so müssen wir zugeben, dass diese Resultate, da seine Versuchsmethode von allen bis jetzt bekannten nicht nur die allerbeste ist, sondern auch die möglichst klarsten Beobachtungen gestattet, die verdauende Wirkung des Dünndarmsecretres beweisen. Allein Vella geht in seinen Schlussfolgerungen zu weit, indem er, ohne auf die Angaben von Klose zu achten, die Drüsen des Dickdarmes jenen des Dünndarmes gleich hält und das Secret der letzteren mit allen jenen Wirkungen versehen glaubt, welche er von Seite des Dünndarmsaftes beobachtet.¹ Nachdem Vella seine Versuche nur am Dünndarm gemacht, so wird auch eine Verallgemeinerung seiner Resultate erst dann berechtigt sein, wenn die Identität der physiologischen Eigenschaften des Dickdarmsecretres mit jenen des Dünndarmsaftes durch directe Versuche bewiesen sein wird.

Noch im vorigen Sommer, also bereits vor dem Erscheinen der Mittheilungen von Vella, begannen wir die Rolle der Dickdarmdrüsen bei der Verdauung zu untersuchen. Unsere in dem Folgenden mitzutheilenden

¹ A. a. O. S. 65, 66 Anm.

Versuche, welche bis in die jüngste Zeit fortgesetzt wurden, ergänzen sowohl die Untersuchungen von Vella in der eben angedeuteten Richtung, wie sie auch bezüglich der Aufgabe der sogenannten Lieberkühn'schen Drüsen im Dickdarme Aufklärung geben.

§ 2. Versuchsmethode.

Zu unseren Versuchen benützten wir ausdrücklich Hunde. Der Dickdarm des Hundes ist verhältnissmässig kurz, seine Länge beträgt bei einem mittelgrossen Hunde kaum 50^{cm} und dabei ist der Dickdarm so sehr Resorptionsorgan, dass wir unsere operirten Thiere der Gefahr einer Inanition ausgesetzt haben würden, wenn wir denselben ganz ausser Function gesetzt hätten. Alles dies bewog uns, den Anus praeternaturalis ungefähr an der Grenze des obersten und zweiten Viertels des Dickdarmes zu machen und die unteren drei Viertel zu unseren Versuchen zu benützen.

Als die beste Rasse erwiesen sich uns für diese Versuche die Wolfshunde. Vella fand bei seinen Versuchen die Schäferhunde am brauchbarsten, also eine den Wolfshunden nahe verwandte Rasse; andere Hunde sind, wie wir uns häufig überzeugten, zu solchen Versuchen nicht zu gebrauchen. Auch ist es mit Rücksicht auf die Reinhaltung der Wunde am besten, Hündinnen und nicht Hunde zu nehmen.

Solche Hunde werden befestigt und narkotisirt; anfangs benutzten wir das Chloroform zur Narkose, später injicirten wir nach dem Vorgange von Vella in die Vena saphena des Hundes 8—12^{grm} Laudanum liquidum Sydenhami, nachdem wir uns von dem grossen Vorzuge dieses letzteren Verfahrens gegenüber der Chloroformnarkose überzeugt hatten.

Sobald die Narkose eingetreten war, wurde die Bauchwand glatt rasirt und gewaschen und dann die Bauchdecken unmittelbar unter der Nabelnarbe in der Linea alb. in einer Länge von 8^{cm} gespalten. In unseren ersten Versuchen bestand unser weiteres Vorgehen darin, dass wir den Zeigefinger in die Bauchhöhle einführten und mit demselben vorsichtig tastend den Wurmfortsatz aufsuchten, welcher wie eine harte rundliche Geschwulst die Gleichförmigkeit der Darmwand unterbricht; nachdem dieser aufgefunden war, konnte auch die gesuchte Stelle des Dickdarmes leicht erreicht werden. Später fanden wir, dass es vortheilhafter sei zum Aufsuchen des Dickdarmes einen elastischen Katheter durch den Anus einzuführen, welchen dann der Finger in der Bauchhöhle ohne viel Suchen leicht herausfühlt.

Der einmal aufgefundene Dickdarm wird vorsichtig in die Wunde gezogen und dann mit einer Scheere durchschnitten, so dass ein 6—10^{cm}

langes Stück desselben mit dem Dünndarm noch in Verbindung bleibt. Die Scheere muss so tief geführt werden, dass sie auch in das Gekröse eindringt; natürlich müssen, damit dies möglich sei, die nahe liegenden Gefässe früher schon unterbunden worden sein. Nun nähten wir beide Darmenden in die Bauchwunde ein, und zwar so, dass das centrale Darmende (der zukünftige Anus praeternaturalis) in den hinteren Winkel der Wunde, das periphere aber in den vorderen Winkel derselben zu liegen kam. Schliesslich wurden die dazwischen liegenden Wundränder zusammen-genäht. Auf diese Weise hofften wir die Verunreinigung der Wunde möglichst zu verhüten und den Dünndarminhalt von dem isolirten Dickdarm fern zu halten.

Die Darmenden befestigten wir mit Hülfe einer tieferen Nahtreihe aus Catgut und einer oberflächlicheren Seidennaht.

War die Narkose tief genug, dann konnte die ganze Operation ohne jede Störung ausgeführt werden.

Der operirte Hund erhielt in den ersten 24 Stunden überhaupt keine Nahrung, dann zwei Tage lang bloss Milch, nachher aber soviel Milch, Fleisch und Brod als er überhaupt nur verzehren mochte.

Die Wunde selbst wurde während dem auf die bei derartigen Operationen übliche Weise gepflegt und heilte, mit Ausnahme der oberflächlichen Wundränder, per primam intentionem; in 1—2 Wochen war die ganze Wunde bis auf die zwei Fistelöffnungen geschlossen.

Sehr grosse Sorgfalt muss hier der Reinlichkeit zugewendet werden. Der ausfliessende Dünndarminhalt reizt die Haut der Bauchwand und der Schenkel beständig. Wenn hier nicht die grösste Reinlichkeit waltet, dann schwellt die Haut an, wird geschwürig, hart und empfindlich.

Wir operirten auf die angegebene Weise neun Hunde. Von denselben waren die ersten sechs gewöhnliche Haushunde und überlebten die Operation nicht lange, während die übrigen drei Wolfshunde gut genasen und so lange lebten bis wir ihrem Leben nicht absichtlich ein Ende machten. Den einen dieser drei Hunde liessen wir 39 Tage am Leben, während dieser Zeit magerte derselbe sehr ab und wir beeilten uns, um durch Pilocarpin-Injection Dickdarmsecret von demselben noch zu gewinnen; die anderen wurden schon früher zu dem gleichen Zwecke gebraucht. Doch sehen wir den weiteren Verlauf unserer Versuche.

§ 3. Verdauungsversuche.

Zu den Verdauungsversuchen benützten wir frisches und in Glycerin aufbewahrtes Fibrin und gekochte Stärke. Unsere ersten Versuche bestanden darin, dass wir mit jenen Stoffen kleine Tüllsäckchen füllten, dann

das betreffende Tüllsäckchen abwogen und durch die Fistelöffnung in den Dickdarm einführten. An das Tüllsäckchen war ein Faden gebunden, der aus dem Darne heraushing und mittels einer Leihbinde fixirt war; diese Binde hielt zugleich das Tüllsäckchen in dem Dickdarm fest. Nach Verlauf von 2—7 Stunden wurde das Säckchen herausgenommen und wieder gewogen. Gewöhnlich machten wir an einem Tage zwei solche Versuche, den einen Vor-, den anderen Nachmittag. Zweck derselben war, aus der Gewichts-differenz den Verlust der eingeführten Stoffe während der Verdauung zu bestimmen, um aus dieser einen Schluss auf die Intensität der Verdauung selbst ziehen zu können.

Das Resultat dieser Versuche stellten wir in der folgenden Tabelle zusammen. In dieselbe nahmen wir nur die Ergebnisse der an Wolfshunden gemachten Versuche auf, da nur diese Hunde die Operation ohne jeden weiteren Nachtheil überstanden hatten.

Wolfshund Nr. 7.

Nummer des Versuchs.	Nahrungs- stoff.	Dauer des Aufenthaltes im Dickdarme.	Gewicht des Nahrungsstoffes		Gewichts- unterschied.
			vor	und nach	
			der Einführung.		
1	Fibrin	2 $\frac{1}{4}$ St.	2.68 ^{grm}	2.90 ^{grm}	+ 0.12 ^{grm}
2	Fibrin	3 $\frac{1}{2}$ "	2.39 "	1.89 "	— 0.50 "
3	Fibrin	2 $\frac{1}{4}$ "	2.10 "	2.15 "	+ 0.05 "
4	Fibrin	3 $\frac{1}{4}$ "	2.45 "	2.67 "	+ 0.22 "
5	Stärke	2 "	4.45 "	4.78 "	+ 0.33 "
6	Stärke	2 $\frac{1}{4}$ "	5.05 "	4.30 "	— 0.75 "
7	Stärke	3 "	3.13 "	2.30 "	— 0.83 "
8	Stärke	2 $\frac{1}{2}$ "	4.75 "	3.40 "	— 0.35 "

Wolfshund Nr. 8 und 9.

Nummer des Versuchs.	Nahrungs- stoff.	Dauer des Aufenthaltes im Dickdarme.	Gewicht des Nahrungsstoffes		Gewichts- unterschied.
			vor	und nach	
			der Einführung.		
1	Fibrin	2 St.	2.06 ^{grm}	1.81 ^{grm}	— 0.25 ^{grm}
2	Fibrin	3 "	1.67 "	1.78 "	+ 0.11 "
3	Fibrin ¹	2 "	1.95 "	2.37 "	+ 0.42 "
4	Stärke	2 "	2.30 "	2.07 "	— 0.23 "
5	Stärke ²	4 "	3.05 "	2.57 "	— 0.48 "
6	Stärke ³	2 $\frac{1}{2}$ St.	3.35 "	4.03 "	+ 0.68 "
7	Fibrin	8 $\frac{1}{2}$ "	1.37 "	1.10 "	— 0.27 "
8	Stärke	2 $\frac{1}{2}$ "	1.45 "	1.37 "	— 0.08 "

¹ Dies Fibrin wurde sogleich nach dem zweiten Versuche eingeführt.

² Ebenso wurde die Stärke in diesem Versuche in die Fistel geführt, gleich nachdem die Stärke des Versuches Nr. 4 herausgenommen worden war.

³ Dieser Versuch begann $\frac{1}{2}$ Stunde nach Versuch Nr. 5.

Wie man sieht, gestatten die in diesen Tabellen verzeichneten Resultate viel früher den Schluss, dass das Dickdarmsecret keine Rolle bei der Verdauung spielt, als den, dass es verdauend wirke. Die Gewichtsänderungen der eingeführten Stoffe sind so gering, dass sie noch innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler liegen. Das aus dem Dickdarm herausgezogene Tüllsäckchen ist gewöhnlich von einer 2—3 mm dicken festen Schleimschicht umgeben, welche sich im Wasser nicht löst, und von dem Säckchen mit dem Finger oder einer Pinzette abgezogen werden muss. Bleiben nun Partikel dieses Schleimes zwischen den Tüllfäden hängen, dann wird das Säckchen nach der Verdauung auch entsprechend an Gewicht zugenommen haben und dies geschieht oft trotz der grössten Vorsicht. Die Gewichtsabnahme, die bei einem Theile der Versuche zu constatiren war, war jedes Mal sehr gering und ist zu bedenken, dass die imbibirte Wassermenge sich wie an der Luft so auch im Darne ändern kann. Der abgelagerte dicke Schleim kann dem in den Tüllsäckchen enthaltenen Nahrungsstoffe Feuchtigkeit entziehen, die wir dann vor dem Abwägen zugleich mit dem Schleim entfernen.

Ausser diesem wenigen Schleim erhielten wir bei den eben mitgetheilten Versuchen gar kein Secret. Da wir aber auch künstliche Verdauungsversuche machen wollten, so war uns daran gelegen, mehr Darmsecret zu gewinnen. Wir griffen demzufolge auch zur Pilocarpininjection, da ja von diesem Alkaloid bewiesen ist, dass dasselbe die Absonderung drüsiger Organe in hohem Maasse steigert, und dass das dabei gesammelte Secret der Speicheldrüsen, des Magens, Pankreas und Dünndarmes recht gut verdaue, eben so gut als würden dieselben durch andere Einflüsse zur Absonderung angeregt worden sein.

Wir injicirten einem Hunde 2—5 cgrm Pilocarpininjection in die V. jugularis. Hierauf trat auch sogleich Thränensecretion, reichlicher Speichelfluss und Ausfluss aus dem Anus praeternaturalis ein, doch weder aus der Dickdarmfistel noch aus dem Anus kam Secret heraus. Die sichtbaren Theile der Dickdarmschleimhaut waren wohl mehr geröthet und schwellten auch mehr an als sonst, auch feuchter schien uns die Schleimhaut zu sein, doch wirkliche Secretion sahen wir nicht.

Da wir also auch auf diese Weise zu keinem Dickdarmsecret gelangen konnten, so blieb uns nichts anderes übrig, als das Thier zu tödten und das in dem Dickdarm unter der Einwirkung des Pilocarpin eventuell ausgeschiedene wenige Secret zu sammeln und mit diesem unsere Verdauungsversuche zu machen. Alle drei Wolfshunde wurden 2—5 Stunden nach der Pilocarpininjection zu diesem Zweck geopfert.

In keinem Falle fanden wir in dem Dickdarm ein flüssiges Secret; dafür aber 4—10 grm einer wasserhellen, geruchlosen, dick gelatinösen,

klebrigen Masse von neutraler Reaction, welche kleinere und grössere trübe Schollen führte.

Diese sulzige Masse wird zum grössten Theil in Wasser nicht gelöst, auch dann nicht, wenn wir das Wasser mit Kalilauge alkalisch machten oder mit Essigsäure ansäuerten. Farblose mehr oder weniger trübe Flocken blieben immer ungelöst zurück.

Liessen wir diese dicke Masse längere Zeit im Wasser, während wir sie dann und wann umrührten, so konnte in dem Filtrat Eiweiss nachgewiesen werden. Wird nun dieses Filtrat gekocht, abgekühlt und von neuem filtrirt, dann dieses Filtrat mit viel Essigsäure behandelt, so trübt sich dasselbe etwas und erhält einen opalisirenden Schimmer; hieraus schliessen wir auf die Gegenwart von Mucin. Diese saure Flüssigkeit wurde dann noch über dem Wasserbade eingedampft; der Rest enthielt weder Syntonin noch Pepton.

Die in dem Wasser unlöslichen Bestandtheile machten die grössere Hälfte des Darmschleimes aus. Unter dem Mikroskop konnte man in demselben Zelldetritus, kleine stark lichtbrechende Körner, Kerne, Zellenmembranen und ganze Becherzellen in Menge erkennen.

Es ist also dieses wenige gelatinartige Secret, das wir in dem Dickdarm vorfanden, wesentlich verschieden von jenem, welches Vella aus dem Dünndarm erhalten hat; dasselbe scheint vielmehr die Unterscheidung zu rechtfertigen, welche Klose zwischen den beiden Secreten gemacht, indem er das letztere als „Darmsaft“, das erstere als „Darmschleim“ bezeichnete.

Die Zellen der Dünndarmdrüsen sind, wie Klose nachgewiesen, cylinderförmige Protoplasmazellen, zwischen diesen sind wenig Becher- oder Schleimzellen fast nur im oberen Theile des Drüsenkörpers eingeschaltet; in den Drüsen des Dickdarmes überwiegen die Becherzellen so sehr, dass eine grosse Anzahl der Drüsen nur Becher zu enthalten scheint, meistens jedoch findet man alternirend mit den Bechern protoplasmatische Elemente. Diese sind Pyramiden, deren abgestumpfte Spitze dem Lumen, deren breitere Basis, zwischen den schmalen Fortsätzen der Becher gelegen, dem peripheren Zellende entspricht.

Diese protoplasmatischen Elemente der Dickdarmdrüsen sind nicht identisch mit den cylinderförmigen Zellen der Dünndarmdrüsen. Diese letzteren sind wirkliche Drüsenzellen, während die protoplasmatischen Elemente des Dickdarmes, welche die von Becherzellen freien Lücken ausfüllen, nur, wie wir weiter unten zeigen werden, eine Uebergangsform der Zellen

der Lieberkühn'schen Drüsen des Dickdarmes bilden, die aus den kleinen rundlichen Ersatzzellen an der Basis des Epithels hervorgegangen ist und in ihrer weiteren Umwandlung zu Becherzellen werden.

Während die Zellen anderer Drüsen des Verdauungstractes wesentlich verschieden sind, je nachdem sie einem Thiere, das während der Verdauung getödtet wurde, oder einem solchen, das hungerte, entnommen worden waren, zeigen die Zellen der Lieberkühn'schen Drüsen des Dickdarmes keinen sicheren Unterschied, mögen sie einem in der Verdauung begriffenen oder einem 1—2 Tage hungernden Thiere entstammen. Bloss die Einwirkung von Pilocarpin verändert die Drüsenzellen. Hierbei nehmen die Becher ab, oft verschwinden sie beinahe ganz, nur die protoplasmatischen Elemente bleiben zurück; dem entsprechend erscheinen die Drüsen im Querschnitt verkleinert. Zufolge dieser Umwandlung muss man schliessen, dass jenes geringe Secret, das wir nach der Einwirkung des Pilocarpins im Dickdarm vorfanden, den Becherzellen entstammt. Auch jener von Vella in dem Dünndarmsecret gefundene dickflüssige Schleim, welcher seiner Consistenz und Durchsichtigkeit wegen an den Glaskörper erinnert und dem von uns in dem Dickdarm enthaltenen Secret entspricht, wird daher von jenen Becherzellen herrühren, die zwischen den Cylinderzellen des Dünndarmepithels vorkommen.

Die Verminderung der Becher bei der Pilocarpineinwirkung deutet Klose auf die Weise, dass er eine Umwandlung der Becherzellen in protoplasmatische Elemente annimmt. Während der Ruhe sollen diese nach und nach wieder zu Becherzellen werden, indem sie von neuem eine schleimige Metamorphose eingehen. Für den Hund giebt er noch eine andere Quelle der Neubildung der Schleimzellen zu, weil man bei diesen Thieren häufig Becherzellen ohne Kerne, also abgestorbene Zellen findet. Als eine solche Quelle könnten möglicher Weise an der Basis des Epithels hin und wieder von Klose beobachtete rundliche Zellen angesprochen werden.

Diese Aenderung der Becher soll nach Klose in der Art vor sich gehen, dass die ovalen kleinen Kerne blasig, kugelförmig werden und dem Zellencentrum näherrücken. Die Becherzellen selbst werden dabei kleiner, während die dazwischen liegenden Protoplasmazellen sich vergrössern. Der Zelleninhalt, besonders der Schleimzellen, wird stärker granulirt und nun ist von einer Schleim- oder Becherzelle nichts mehr zu bemerken; alle Zellen sind den Cylinderzellen der Dünndarmdrüsen ähnlich.

Das Thatsächliche hierin ist das Verschwinden der Becherzellen und eine Vergrösserung der protoplasmatischen Elemente, wodurch dieselben den Cylinderzellen der Dünndarmdrüsen ähnlich werden; eine Umwandlung der Becherzellen in protoplasmatische Cylinderzellen, und dieser während der Ruhe wieder zu Becherzellen, scheint mir jedoch durch diese Beob-

achtungen nicht erwiesen zu sein. Dass eine solche histologische Umwandlung der Becherzellen die Quelle für die Schleimbildung ist, nimmt Klose für die Schleimdrüsen des Kaninchens trotz Mangels directer Versuche daher an, weil er keine Ersatzzellen vorfand, auch soll die Zahl der abgestossenen Zellen sehr klein sein im Vergleich zur Oberfläche des Intestinaltractes. Für den Hund kann diese Möglichkeit nach Klose auch nicht bestritten werden, obgleich die Zellenzerstörung hier mehr in den Vordergrund tritt und die Nothwendigkeit noch einer anderen Quelle der Neubildung Schleim liefernder Zellen existiren muss.

Obgleich wir die Möglichkeit einer Aenderung der Zellen während der Reizung, wie ein Zurückkehren des veränderten Zustandes derselben bei der folgenden Ruhe in den ursprünglichen Zustand absolut auszuschliessen uns nicht für berechtigt halten, so drängen uns doch die Ergebnisse der eigenen mikroskopischen Untersuchung des Dickdarmes wie seines Secretes, die Ursache der Abnahme beziehungsweise des Verschwindens der Becherzellen während der Pilocarpineinwirkung vorzüglich in dem Ausfallen und zu Grundegehen der Becherzellen zu suchen, denn in dem Secrete sind die aus Drüsen verschwundenen Becher, sowohl ganz wie auch in Trümmer zerfallen, in reichlichem Maasse vorhanden. Das Pilocarpin beschleunigt das Auftreten des Schleimes aus den Becherzellen so wie das Ausfallen der letzteren, dies alles wahrscheinlich dadurch, dass die durch Aufnahme von Plasma grösser werdenden Protoplasmazellen die Becher zusammendrücken und schliesslich verdrängen. Dies erklärt auch die von Klose beobachtete Verkleinerung der Schleimzellen, sowie das Vorrücken der Zellkerne nach dem Centrum im Beginn der Pilocarpinwirkung; die Zellkerne müssen, da das der Drüsenmembran aufsitzende breitere Ende der Protoplasmazellen zuerst anschwellt, mehr nach vorne treten. An die Stelle der verlorengegangenen Becherzellen treten die eiweissreichen Protoplasmazellen, in welchen dann die schleimige Degeneration beginnt. Die Protoplasmazellen wieder ergänzen sich aus Ersatzzellen.

Den näheren Bau der Becherzellen betreffend beweist Klose überzeugend, dass dieselben eine Zellmembran haben. Dafür spricht der Umstand, dass die Becherzellen auch in isolirtem Zustande ihre charakteristische Form beibehalten, ja dass sie dieselbe auch dann nicht ändern, wenn der Schleim aus ihnen zum grössten Theil ausgetreten ist. Dass auch die Protoplasmazellen eine Zellmembran besitzen, dies schliesst Klose daher, weil die Becher nur ein Umwandlungsproduct dieser Cylinderzellen sind, demnach ein Rückschluss gestattet ist.¹ Doch die Zellmembran ist ja das Product einer späteren Bildung im Zellenleben, es wäre demnach immerhin möglich, dass die

¹ A. a. O. S. 19—20.

Cylinderzellen membranlos sind, während die aus denselben durch Metamorphose entstandenen Becher eine Hülle haben. Freilich wäre aller Zweifel behoben, sobald die von Klose behauptete Zurückkehr der Becherzellen, bei ihrer Thätigkeit, in den Zustand der Cylinderzellen zweifellos erwiesen wäre. Dass die Cylinderzellen jedoch auch eine Membran besitzen, welche diese eben so umgiebt, wie die Becherzellen eine Hülle umschliesst, während die freie Oberfläche des Zelleninhaltes auch hier frei von der Membran ist, dafür scheint uns der Umstand zu sprechen, dass das freie Ende dieser Cylinderzellen von der Seite gesehen in den meisten Fällen doppelt erscheint, mit einer mehr aussen liegenden unteren und einer etwas zurückstehenden oberen Grenze oder auch umgekehrt, entsprechend dem oft recht scharfen ovalen Rande, welcher die Oeffnung bei gleicher Seitenansicht beobachteter Becherzellen begrenzt.

Bezüglich der Ersatzzellen äussert sich Klose sehr zurückhaltend, indem er sagt: „Verschweigen will ich nicht, dass ab und zu an der Basis des Epithels kleine rundliche Zellen ohne Fortsatz zu liegen scheinen, vielleicht Ersatzzellen entsprechend, wie sie unter dem Epithel des Magens vorkommen.“¹ Diese Ersatzzellen sind beim Hunde unzweifelhaft vorhanden, wo sie als rundliche Kerne umgeben von einem kaum sichtbaren Ring von Plasma, oder als schon entwickeltere mehr weniger dreieckig geformte Zellen vorkommen. Sehr gut sichtbar sind sie an solchen Längsschnitten, aus denen eine oder mehrere Drüsen in der Weise ausgerissen wurden, dass die Membrana propria zum Theil zurück blieb, es bleiben nämlich in diesem Falle immer auch Ersatzzellen an der Membrana propria haften. Gut sind die Ersatzzellen auch an solchen durch die Drüsen geführten Querschnitten zu sehen, aus welchen die grösseren Zellen bei der Praeparation herausfielen und Ersatzzellen hie und da zurückgeblieben sind.

Diese Ersatzzellen verlängern sich und werden zu Protoplasmazellen; später treten die Kerne ganz an das periphere Ende der Zelle, dem freien Zellende nahe sieht man eine Schleimperle entstehen und während die schleimige Degeneration weiter fortschreitet, verschwindet schliesslich auch der Zellkern, von der Zelle bleibt nichts übrig als die Membran, welche den grossen Schleimpfropf umschliesst und an ihrem peripheren Ende mit einem wurzelähnlichen Fortsatze versehen ist. Soviel wenigstens ist gewiss, dass man alle diese Formen der Drüsenzellen in Lieberkühn'schen Drüsen, die vom Dickdarm stammen, zu sehen bekommt. In dem letzteren überreifen Zustande löst sich die Zelle ab, oder bleibt auch an ihrer Basis haften bis der Schleim durch die freie Oeffnung austritt, um dann abzufallen und einer jüngeren Generation Raum zu geben.

¹ A. a. O. S. 18.

Ausser dem bereits angeführten unterstützen diese unsere Auffassung die Beobachtungen von Heidenhain.² Dieser verehrte Forscher erklärt das Verschwinden der Schleimzellen aus dem Zugrundegehen der betreffenden Zellen selbst, die dann durch Wucherung der Randzellen ersetzt werden, und betont zugleich, dass die Becherzellen der Häute nichts als Zellen sind, deren Protoplasma schleimig metamorphosirt ist, und dass diese Zellen ebenso transitorischer Natur sind wie etwa die Epidermiszellen der Talgdrüsen, welche durch fettige Degeneration zu Grunde gehen und so den Hauttalg geben.

Nach dieser die Bildung des Dickdarmes betreffenden Ablenkung wollen wir noch unsere Verdauungsversuche besprechen, die wir mit jenem Secret gemacht haben, das sich nach der Pilocarpininjection ansammelte.

Wir gaben das gelatinöse Secret in Wasser von 35° C., so dass 5^{grm} Secret auf 100^{grm} Wasser kamen. Wir erwähnten bereits, dass sich dieses Secret nur zum geringen Theil in Wasser löst. Die erhaltene Lösung sammt den ungelösten Bestandtheilen des Secretes theilten wir in vier gleiche Theile.

In den einen Theil gaben wir 0.94^{grm} gekochte Stärke in ein Tüllsäckchen eingenäht und hielten dieselbe 5 Stunden lang in dem Brütöfen bei einer Temperatur von 38—39° C. Die abgegossene Flüssigkeit gab keine Zuckerreaction. Hierauf setzten wir das Ganze noch weitere zwei Stunden in den Brütöfen der Verdauung aus, doch auch dann war keine Zuckerreaction nachzuweisen. Das Gewicht der in dem Tüllsäckchen enthaltenen Substanz betrug nach dem letzten Versuche 101^{grm}. Ein auf die gleiche Weise mit 1.51^{grm} Stärke gemachter Versuch ergab auch ein negatives Resultat.

In den zweiten Theil der Secretlösung wurde ein mit 0.52^{grm} Blutfibrin gefülltes Tüllsäckchen gegeben. Nach einem sieben Stunden dauernden Aufenthalte des Fibrins in dem Brütöfen betrug das Gewicht desselben 0.48^{grm}. Bei einem zweiten gleichen Versuche wurden 0.82^{grm} Blutfibrin sechs Stunden lang im Brütöfen gehalten, das Gewicht desselben war nach dem Versuche 0.73^{grm}.

Dem dritten Theile der Lösung fügten wir zwei Tropfen feines Olivenöl bei. Nach möglichst starkem Schütteln der Flüssigkeit liessen wir dieselbe noch fünf bezüglich sieben Stunden lang im Brütöfen, doch keine Spur einer Emulsion wurde sichtbar.

¹ *Studien des physiologischen Institutes in Breslau.* 1868. S. 102. — Hermann's *Handbuch der Physiologie.* Bd. V. Th. I. S. 65 ff.

Schliesslich fügten wir dem vierten Theil Milch hinzu; diese wurde nicht zum Gerinnen gebracht.

Alle diese Erfahrungen sprechen also ebenso wie unsere früheren Versuche gegen eine verdauende Wirkung des Dickdarmsecretes. Das Fibrin verlor wohl bei der Verdauung etwas von seinem Gewicht ($0.04 - 0.09^{grm}$), doch diese Gewichtsabnahme rührt nicht von der Verdauung als solcher her. Es tritt nämlich während dieser Verdauungsversuche so rasch Verwesung ein, dass die Masse schon am Ende eines jeden Versuches einen starken ekelhaften Geruch bekam. Da aber bei der Verwesung der Eiweisse immer lösliche Producte entstehen, so ist diese geringe Gewichtsabnahme des Eiweisses erklärt.

Sowohl jene Verdauungsversuche, die wir in dem Dickdarm selbst machten, als auch diejenigen, welche wir mit gesammelten Secret im Brüt-Ofen durchführten, beweisen also, dass dem Dickdarmsecrete bei der Verdauung keine Rolle zufällt. Auch haben wir gesehen, dass der Dickdarm nur nach der Pilocarpinjection und auch dann nur in minimaler Menge Secret absondert, sonst aber auch während der Verdauung kein nennenswerthes Secret liefert. Als die einzige Function des Dickdarmes bleibt demnach die Resorption der durch die Secrete anderer Drüsen verdauten und in den Dickdarm gelangten Nahrungsstoffe, welche auch bereits durch Beobachtungen Anderer unstreitig nachgewiesen wurde und die auch der Umstand bekräftigt, dass jene unsere Versuchsthiere, bei welchen der Dickdarm ausgeschlossen war, trotzdem wir dieselben möglichst zu nähren trachteten, rasch an Körpergewicht abnahmen und abmagerten.

In dem von Marckwald beobachteten Falle war der Mangel des Dickdarmes ohne wesentlichen Einfluss auf das Wohlbefinden und die Ernährung des Patienten; dies zeigt, dass die Resorption im Dickdarm bei weitem geringer ist als im Dünndarm; dass aber auch bei dem Menschen das Wasser und alle Nahrungstoffe durch den Dickdarm resorbirt werden, dies bestätigen die einschlägigen Beobachtungen von Czerny und Latschenberger, sowie von Marckwald.

Nach den Erfahrungen von Czerny und Latschenberger¹ wird in dem Dickdarm auch emulsionirtes Fett resorbirt; dasselbe bestätigen auch Beobachtungen, die wir am Hunde machten. Wir nährten nämlich einen jungen Wolfshund zwei Tage lang ausschliesslich mit Milch. Am dritten Tage wurde der Dickdarm des Hundes mit lauwarmem Wasser ausgewaschen und in denselben Milch injicirt, während wir zugleich in den Magen des Thieres Olivenöl einführten. Vier Stunden nach dieser Manipulation wurde das Thier getödtet und der Dickdarm einer histologischen

¹ A. a. O. S. 48.

Durchforschung unterzogen. Die Untersuchung geschah sowohl an Schnitten der ganz frischen Schleimhaut unter Wasser und mit Hülfe der Hyperosmiumsäure, wie auch, nachdem die Schleimhaut mit Pilocarpin gefärbt und durch Hyperosmiumsäure gehärtet worden war. Wir fanden die protoplasmatischen Cylinderzellen der Dickdarmdrüsen mit Fettkörnchen angefüllt, dem ähnlich, wie dies an den Cylinderzellen der Zotten nach derselben Behandlung zu sehen ist. In den Becherzellen war kein Fett eingedrungen.

Nach dem Allen, sowie mit Rücksicht darauf, dass der Bau der Schleimhautoberfläche und seines Epithels jenem der Drüsen gleich ist, können wir die sogenannten Lieberkühn'schen Drüsen überhaupt gar nicht als Drüsen gelten lassen. Dieselben secerniren ja erwiesenermaassen kein Verdauungssecret; sie sind Schleimhauteinstülpungen, welche die Resorptionsfläche in ähnlicher Weise vergrössern, wie dies die Zotten als Schleimhautausstülpungen im Dünndarm thun. Bei dem flüssigen Dünndarminhalt sind die in das Darminnere hineinragenden Zotten in der That die günstigsten Organe der Resorption, die fester werdenden Contenta des Dickdarmes aber würden solche Zotten an die Darmwand drücken, eventuell auch verletzen, daher sind hier die im übrigen weniger geeigneten Einstülpungen zur Vergrösserung der Schleimhautoberfläche und zur Resorption der im Dünndarm nicht resorbirten Nahrungsstoffe mehr am Platze.

Zeitmessende Versuche über Athmungsreflexe.

Von

Dr. Max Joseph.¹

(Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

Im Winter 1881—82 stellte ich auf Anregung und mit freundlicher Unterstützung des Hrn. Dr. Langendorff eine Reihe von zeitmessenden Versuchen über Athmungsreflexe an. Die Arbeit, die von der medicinischen Facultät zu Königsberg i. Pr. im Juli 1882 preisgekrönt wurde, erlaube ich mir nun mit einigen Abkürzungen und unwesentlichen Abänderungen hier mitzutheilen.

Aus den Versuchsergebnissen verschiedener Forscher geht hervor, dass aus dem Grade der Verzögerung, die eine Erregung in ihrem Verlaufe durch eine Nervenmasse erleidet, Schlüsse auf das Vorhanden- oder Nichtvorhandensein gangliöser Einrichtungen gezogen werden können.

Schon die ersten Versuche von Helmholtz über das zeitliche Verhalten der Reflexbewegungen lehrten, dass die Einschaltung von Ganglienzellen in den Weg einer Erregung deren Verlauf erheblich verzögert.

Exner schloss aus seinen bekannten Versuchen am Cerebrospinalapparate des Frosches auf Unterbrechung der motorischen Leitung durch die Stammganglien des Gehirns und durch die Ganglienzellen der Vorderhörner.

Franck und Pitres, welche die motorischen Rindenfelder des Hundegehirns untersuchten, erhielten bei Reizung der grauen Rinde bis zur Zuckung des M. extensor digit. commun. long. einen Zeitwerth von 0.065'';

¹ Entnommen aus meiner Inauguraldissertation. Königsberg i. Pr. 1883.

reizten sie dagegen die darunter gelegene weisse Substanz, so dauerte die Uebertragung nur 0.45". Um 0.02" wurde also hier durch Einschaltung einer dünnen Lamelle centraler Nervensubstanz die Leitung verzögert.

Ähnliche Resultate erzielten an Fröschen Langendorff und Krawzoff. Zwar ist die Zulässigkeit der Versuchsweise dieser sowie der obengenannten französischen Autoren durch Bubnoff und Heidenhain in Zweifel gezogen worden, doch gelangen auch diese Forscher unter Anwendung vorwurfsfreier Methoden zu Ergebnissen, die noch schärfer wie alle bisherigen die Uebertragungsverzögerung durch Ganglienzellen documentiren.

Ich habe geglaubt, mit Hülfe zeitmessender Versuche auch einigen Fragen näher treten zu können, die sich auf die Existenz und Bedeutung der spinalen und bulbären Athmungscentren beziehen.

I. Wenn man bei Integrität der Medulla oblongata, aber künstlich herbeigeführtem Athmungsstillstande, einen sensiblen Nerven reizt, so erfolgt, vorausgesetzt, dass nicht Apnoe die Ursache des Athmungsstillstandes ist, in vielen Fällen eine reflectorische Athmung. Wo kommt dieser Reflex zu Stande? Im verlängerten Marke, wo nach der älteren Anschauung das Athmungscentrum sitzen soll, oder im Spinalmark, in denjenigen respiratorischen Centralapparaten, deren Existenz neuerdings besonders durch Langendorff erwiesen worden ist?

II. Wenn unter ähnlichen Bedingungen eine Athmung durch centripetale Vagusreizung ausgelöst wird, hat man es dann, wie manche Forscher vermuthen, mit einem einfachen, im verlängerten Marke zu Stande gekommenen Reflex zu thun, oder mit einer durch Einschaltung mehrfacher Centralapparate complicirten Uebertragung?

III. Wenn durch directe Reizung der Medulla oblongata eine Athmung herbeigeführt wird, muss die Erregung dann die spinalen Ursprungszellen der Athmungsnerven durchsetzen, oder verlaufen directe Wege von einem bulbären Inspirationscentrum zu den Athmungsmuskeln?

Ich glaubte, diese für die Kenntniss der Athmungsinnervation nicht unwichtigen Fragen lösen zu können, wenn ich messend bestimmte:

A) die Zeit, welche verfliesst zwischen Reizung des Halsmarkes bez. der Phrenicuswurzeln und Zwerchfellscontraction (ich nenne sie „Spinallatenz“),

B) den Zeitraum zwischen Reizung des verlängerten Markes und Athmung („Bulbärlatenz“),

C) die „Reflexlatenz“ bei Reizung eines Spinalnerven,

α) bei intacter Medulla oblongata,

β) nach Isolation des Spinalmarkes;

D) die „Vaguslatenz“ d. h. diejenige Zeit, die zwischen Reizung eines N. vagus und dem Beginne der dadurch herbeigeführten Inspiration liegt.

Die nachfolgenden Mittheilungen mögen zeigen, inwieweit mir die Ausführung dieser Messungen gelungen ist, und wie die Resultate derselben zur Lösung der oben angeregten Fragen Verwendung finden können. Vorher möchte ich mir indess erlauben, noch eine kurze Schilderung der angewandten Versuchsmethode hinzuzufügen.

Als Versuchsthiere dienten zwei- bis viermonatliche Kaninchen. Sollte die Spinal- oder die Reflexlatenz gemessen werden, so wurde die Medulla oblongata in der Höhe der Calamusspitze vom Spinalmark getrennt; zur Bestimmung der Bulbär- oder Vaguslatenz wurde nach dem Verfahren von Kronecker und Marckwald ein Schnitt über den Alae cinereae geführt und dann die Vagi durchschnitten. Im ersten Falle erforderte die sistirende, im zweiten die ungemein verlangsamte Athmung die Einleitung künstlicher Respiration. Den Blasebalg verband mit der Luftröhre ein T-Rohr, der unpaare Schenkel desselben diente während der künstlichen Athmung als Ventil. Sollte ein Reizversuch vorgenommen werden, so wurde die Athmung sistirt, der Zusammenhang des Blasebalgs mit dem T-Rohr verschlossen und der unpaare Röhrenschenkel schnell mit einem zur Cardiographentrommel leitenden Schlauche verbunden. Während der Athmungspause wurde gereizt und die durch die Reizung herbeigeführte Athmung auf die berusste Trommel aufgezeichnet.

Zur Reizung diente ein von 5 bis 6 Daniell'schen Elementen gelieferter constanter Strom, dessen Dauer eine äusserst minimale war. Schliessung und Oeffnung desselben wurde durch Aufschlagen fester Platincontacte besorgt. Die von Heidenhain und Bubnoff angewandte Reizmethode diente mir dabei als Muster, doch mussten einige Aenderungen eingeführt werden. Es wurde ein Platindoppelcontact angewandt, der so eingerichtet war, dass der eine Contact durch einen Fortsatz der horizontal liegenden rotirenden Kymographiontrommel geöffnet wurde. Dieser Contact schlug kurz nach seiner Oeffnung selbst den zweiten Contact auf. Bildete der erstere eine Nebenschliessung zum reizenden Strome und nahm der Nervenkreis den zweiten Contact auf, so musste bei Oeffnung des ersten der Strom in den Nerven einbrechen, bei Oeffnung des zweiten Contactes aber unterbrochen werden. Die Dauer des Stromes war nachweislich eine fast momentane, jedenfalls konnte sie der zu messenden Zeit gegenüber vernachlässigt werden. Der Strom durchfloss den zu reizenden N. ischiadicus oder N. vagus in aufsteigender Richtung. Unpolarisirbare Elektroden wurden nicht angewandt. In den Nervenkreis war ein den Reizmoment vermerkendes Deprez'sches Signal aufgenommen. Die Zeit wurde von einer in freier Hand gehaltenen Stimmgabel, die 256 ganze Schwingungen per

Secunde machte, aufgeschrieben. Die drei zeichnenden Spitzen standen genau in einer geraden Linie übereinander.

Der erste Punkt, den ich erledigen wollte, ob die von dem verlängerten Marke abwärts ziehenden inspiratorischen Bahnen direct oder nach Unterbrechung durch Ganglienzellen in den N. phrenicus eintreten, ist zwar bereits durch den Nachweis der spinalen Athmungsreflexe und einer spinalen Athmungsautomatie klargestellt, indess schien mir doch eine Bestätigung mittelst eines anderen Versuchsverfahrens wünschenswerth. Zu diesem Zwecke mass ich einerseits die Zeit, die bei Reizung der Wurzeln des N. phrenicus im Rückenmarke bis zum Eintritt einer Zwerchfellzusammenziehung verfliesst (Spinallatenz), andererseits den bei directer Reizung der Medulla oblongata entstehenden Zeitverlust (Bulbärlatenz).

A. Messung der Spinallatenz.

Zur Bestimmung dieser Zeit wurde den Thieren die Medulla oblongata freigelegt, alsdann dieselbe unmittelbar unterhalb des Calamus scriptorius durchschnitten und künstliche Athmung eingeleitet. Durch einfache Praeparation wurden die dorsalen Theile der Halswirbel freigelegt und dann zwischen dem dritten und vierten Wirbel¹ zwei feine Elektrodennadeln, die im Abstände von 3 bis 4^{mm} durch einen Kork gesteckt waren, direct in das Cervicalmark eingestochen. Wurde ein elektrischer Strom in die beiden Nadeln geleitet, so folgte stets eine tiefe beiderseits gleichmässige Inspiration, in einzelnen Fällen sah ich indessen auf eine einfache momentane Reizung mehrere Athmungen folgen. Für die Spinallatenz fand ich nun aus 48 Einzelversuchen einen Mittelwerth von 0.0158". Dieser Werth schliesst in sich die Nervenleitungszeit im Phrenicusstamme, die Latenzzeit des Trommelfelles und die zur Uebertragung der Athmung auf den Zeichenhebel nothwendige Zeit.

B. Messung der Bulbärlatenz.

Um die Latenzzeit bei Reizung der Medulla oblongata zu bestimmen, war es vor allen Dingen nothwendig, das Thier in einen Zustand zu versetzen, in welchem es nicht athmete, in welchem aber die Medulla oblongata ihre Erregbarkeit bewahrt hatte. Dieses kann man erreichen, wenn man nach der von Kronecker und Marekwald (*dies Archiv* 1880 S. 441)

¹ Beim Abtasten verschiedener Theile des Halsmarkes fand ich, dass die der Reizung folgende Zwerchfellcontraction meistens am tiefsten ausfällt und am schnellsten dem Reize folgt, wenn die Elektroden zwischen dritten und vierten Wirbel lagen, und ich schloss daraus, dass an dieser Stelle die Wurzelfasern des Phrenicus verlaufen.

angegebenen Methode verfährt. Trennte ich die Medulla oblongata oberhalb der Alae cinereae nach diesem Verfahren vollständig durch und durchschnitt zugleich beide N. vagi, so gelang es mir, während der jetzt eintretenden enorm langen Athempausen durch momentane Reizung der distalen Oblongatahälfte Inspirationen hervorzurufen. Ich reizte die Medulla oblongata auf dieselbe Weise, wie ich es oben für das Cervicalmark angegeben habe. Für die Bulbärlatenz ergab sich ein mittlerer Zeitwerth von **0.0427''**.

Vergleicht man nun diesen Zahlenwerth mit der Latenzzeit des N. phrenicus, so ergibt sich, dass die Latenzzeit der Medulla oblongata beinahe dreimal so gross ist als die des N. phrenicus. Entsprängen aus dem Bulbus inspiratorische Fasern, die, ohne mit dem spinalen Höhlengrau in Verbindung zu treten, in die respiratorischen Nerven übergängen, so dürfte die Bulbärlatenz nur um denjenigen Werth von der Spinallatenz sich unterscheiden, der für die spinale Leitung von der Medulla oblongata bis zur dritten bis vierten Wirbelhöhe entfällt. Derselbe könnte bei noch so gering angenommener Leitungsgeschwindigkeit in der weissen Substanz höchstens bis zu 0.001 bis 0.002'' betragen. Aus der so viel grösseren Leitungsverzögerung glaube ich deshalb schliessen zu dürfen, dass die Erregung auf ihrem Wege durch ein Hinderniss hindurchpassiren muss und ich vermurthe (wie das auch Exner aus seinen ähnlichen Versuchen am Froschmark geschlossen hat), dass der Weg der von der Medulla oblongata kommenden inspiratorischen Fasern durch die spinalen Ursprungszellen des N. phrenicus hindurchführt.

Die Art und Weise wie von der Medulla oblongata aus Inspirationen erzeugt werden, wäre nach dieser Vorstellung also die Art eines Reflexes.¹

C. Kommen die durch Reizung spinaler Nerven hervorgerufenen Reflexathmungen bei Vorhandensein des respiratorischen Oblongatatheiles in diesem oder im Spinalmarke zu Stande?

Langendorff weist darauf hin, dass man nach Abtrennung der Medulla oblongata vom Cervicalmarke vom N. ischiadicus aus leicht spinale Athmungsreflexe erzielen kann. Wenn damit nachgewiesen ist, dass im Spinalmarke ein respiratorisches Reflexcentrum seinen Sitz hat, so folgt daraus noch nicht, dass, wenn man bei einem intacten Thiere, dass nicht oder sehr langsam athmet, durch Reizung eines Spinalnerven eine Athmung auslöst, das Centrum für diesen Reflex gerade das spinale sei. Man

¹ Dafür spricht auch die Unwirksamkeit der elektrischen Bulbusreizung während der Apnoe (Kronecker).

könnte an das Athmungscentrum im verlängerten Marke denken, das für gewöhnlich nicht nur die Athembewegungen innerviren, sondern auch die Athmungsreflexe auslösen und nur nach Abtragung der Oblongata seine Functionen dem Spinalmark überlassen könnte. In der That haben auch Kronecker und Marckwald angenommen, dass die von ihnen nach hoher Abtragung der Medulla oblongata erzielten reflectorischen Athmungen im verlängerten Marke ausgelöst werden.

Um diese Frage zu entscheiden, glaubte ich am besten so vorzugehen, dass ich einmal bei bestehender und zweitens nach Entfernung der Oblongata durch Reizung spinaler Nerven reflectorische Inspirationen erzielte und nachsah, ob in den zeitlichen Verhältnissen der beiden Reflexe irgend ein Unterschied zu finden war. Zeigte sich die Reflexlatenz bei intacter Oblongata ebenso gross wie nach Fortnahme derselben, so folgte daraus, dass beide Male der Ort des Centrums derselbe war, hatte dagegen die Oblongata an dem Reflexwege irgend welchen Antheil, so hätte sich das durch eine der Weglänge und den Weghindernissen entsprechende Vergrösserung der Reflexlatenz in dem einen Falle erweisen müssen.

Die Reflexlatenz des N. ischiadicus betrug nach Isolation des Spinalmarkes (Abtragung der Medulla oblongata in der Höhe des Calamus scriptorius) im Mittel $0.0515''$, bei intacter Medulla oblongata $0.046''$.

Damit man meinen Versuchen nicht den Vorwurf machen könnte, als ob ich durch den in der Medulla oblongata angelegten Schnitt irgend welche Störung respiratorischer Vorgänge hervorgerufen hätte, überzeugte ich mich stets davon, dass die Medulla oblongata durch den Schnitt nicht zerstört war, als Beweis hierfür galt es, dass der N. vagus noch sehr prompt reagirte. Um aber jeden Zweifel über die volle Gültigkeit meiner Versuche zu beseitigen, vermied ich in einer anderen Reihe von Versuchen jegliche Verletzung der Medulla oblongata gänzlich und suchte den zur Ausführung des Reflexversuches nothwendigen Athmungsstillstand durch Trigemiusreizung zu erzielen.

Es wurde an einem grossen weissen Kaninchen die Tracheotomie gemacht, dann ein mit Ammoniak getränkter Schwamm demselben vor die Nase gehalten und so ein langdauernder Athmungsstillstand bewirkt, während dessen der N. ischiadicus gereizt wurde. Im Mittel aus 5 Versuchen ergab sich für die Reflexlatenz ein Werth von $0.0445''$.

Bei einem anderen Versuche erhielt ich als Mittelwerth für die Reflexlatenz des N. ischiadicus bei durch Trigemiusreizung herbeigeführtem Athmungsstillstande $0.0505''$ und in einem dritten $0.0429''$. Die Reflexlatenz dieser Versuche stimmt somit gut mit der der oben erwähnten überein.

Man würde für alle ähnlichen Experimente die schwere Verletzung der Medulla oblongata gänzlich vermeiden können, wenn durch Trigemius-

reizung der Stillstand der Athmung bei einem und demselben Thiere beliebig oft und in genügender Dauer erhalten werden könnte und wenn während desselben sensible Reize regelmässige Athmungsreflexe auslösen würden. Leider ist beides nicht der Fall und man wird durch die Resultatlosigkeit vieler Versuche zur Heranziehung grösserer Versuchsreihen immer wieder zu dem operativen Verfahren gedrängt.

Jedenfalls erhellt aus den mitgetheilten Versuchen, dass die sowohl nach Isolation des Spinalmarkes, als nach hoher Oblongatadurchschneidung, als bei völlig intactem Marke geprüfte Reflexlatenz erheblich verschiedene Werthe nicht aufweist. Nur bei den Versuchen am abgetrennten Rückenmark macht sich eine vermuthlich von der nahe gelegenen Verwundung herrührende Zunahme der Reflexzeit geltend. Niemals ist aber die Zeit bei intacter Oblongata grösser wie bei entfernter. Somit ist es wohl berechtigt, aus den Ergebnissen dieser Versuchsreihe die Schlussfolgerung zu ziehen, dass die durch Reizung spinaler Nerven bei stillstehender Athmung hervorgerufenen Athmungsreflexe auch beim Vorhandensein des respiratorischen Oblongatatheiles nicht in diesem, sondern im Cervicalmarke ihr Centrum haben.

D. Biegen die inspiratorisch wirksamen Fasern des N. vagus im verlängerten Marke einfach nach dem spinalen Athmungscentrum um oder durchsetzen sie schon in der Oblongata ein gangliöses Centrum?

Ich glaubte diese Frage dadurch entscheiden zu können, dass ich die „Vaguslatenz“ bestimmte d. h. die Zeit, die von der Reizung des N. vagus bis zur Auslösung einer Inspiration verfliesst. Ergab sie sich viel höher als die für einen einfachen Spinalreflex nothwendige, so konnte daraus auf die Einschlebung mehrerer Centralstationen in den Reflexbogen geschlossen werden. In der That ergaben nun die Versuche¹ einen Mittelwerth von 0.1695". Diese Zeit ist dreimal grösser als die einfache oben besprochene Reflexlatenz.

Diese lange die Zeit eines spinalen Athmungsreflexes so erheblich übersteigende Dauer beweist, dass die durch Vagusreizung zu erzielende Athmung nicht, wie manche Physiologen annehmen, als ein einfacher Reflex aufgefasst werden darf, sondern dass hier mehrfache und complicirte Uebergänge der Erregung von Nerven auf Zellen und von Zellen auf Nerven stattfinden müssen. Ich vermuthe, dass den in der Medulla ob-

¹ Die Herrichtung der Versuchsthiere entsprach dem Kronecker-Marckwald'schen Verfahren.

longata gelegenen Centralorganen, den Regulationscentren, der wesentlichste Antheil an dieser Zeitverzögerung zukommt. Die Fasern des Vagus biegen also in der Medulla oblongata nicht einfach nach dem Spinalmarke um, sondern treten in der Medulla oblongata zunächst mit Ganglienzellen in Verbindung und diese wiederum stehen durch intercentrale Bahnen mit den Ursprungszellen des Phrenicus in Verbindung.

Vergleicht man nun noch die durch Reizung des N. vagus erhaltene Latenzzeit von 0.1695" mit der durch directe Reizung der Medulla oblongata erhaltenen Latenzzeit von 0.0427", so ergibt sich aus dieser sehr erheblichen Zeitdifferenz, dass bei Reizung der Medulla oblongata die Athmung nicht ausgelöst wird durch Reizung der Vaguswurzeln, sondern dass dieselbe hervorgerufen wird durch absteigende cervicopetale Fasern; denn wäre das erstere der Fall, so müsste, da der Vagus in der Medulla oblongata in Ganglienzellen eintritt, die Latenzzeit der Medulla oblongata sich sehr bedeutend der Reflexlatenz des N. vagus nähern, dies ist aber nicht der Fall, die Latenzzeit des N. vagus ist viermal so gross, als die der Medulla oblongata.

Den hier mitgetheilten Versuchsergebnissen habe ich nur noch eine Bemerkung hinzuzufügen. Ich möchte nämlich besonders betonen, dass ich wenig Gewicht auf die absolute Grösse der angeführten Zeitwerthe gelegt habe, vielmehr nur die in die Augen fallenden Unterschiede der mit einander verglichenen Zeiten betont wissen wollte. Deshalb blieben die Zeitangaben sozusagen Bruttowerthe, die Verzögerungen durch den Apparat wurden nicht abgezogen, die Reflexzeiten nicht reducirt.

Aus demselben Grunde habe ich kein Bedenken getragen, der raschen Uebersicht wegen nur Mittelwerthe aus den gewonnenen Zahlen anzuführen, obwohl Maxima und Minima der Einzelversuche oft nicht unerheblich von einander abweichen. Genauere Angaben finden sich in meiner oben citirten Dissertation.

Studien über Fettresorption

Von

Alexander Lebedeff

in Moskau.

Zum Theil nach Versuchen im physiologischen Institut zu Leipzig.

Nach meiner wiederholten Beschäftigung mit dem Verhalten des Fettes im thierischen Körper fühlte ich das Bedürfniss, mir ein selbständiges Urtheil über die in einer Reihe von Schriften niedergelegten Ansichten zu verschaffen, welche die Synthese der Neutralfette nach Fütterung mit Seife und Fettsäure behandeln.

Die ersten dieser Arbeiten waren streng physiologisch-chemisch. In letzter Zeit erschienen jedoch auch solche, welche die Frage auf histologischem Wege zu beleuchten suchten. Die grösseren Laboratorien wurden für die Sache interessirt und es erschienen mehrere Arbeiten: die Kühne'sche Hypothese und Hoppe-Seyler's Analyse. Auch die Voit'schen Erklärungen standen mir zu Gebote. Alle diese Arbeiten befriedigten mich jedoch nicht, nur eine Arbeit von Röhrig schien mir beachtenswerth.

Die Anwesenheit von Seifen im Blut stand für mich von vornherein fest, ich konnte daher mit Radziejewski und Subbotin nicht einverstanden sein. Die Munk'schen Versuche reproducirte ich ohne Schwierigkeiten und fasste hierbei den Entschluss, das Chylusfett eingehend zu untersuchen. Meine Versuche waren nur möglich, weil Hrn. Prof. Ludwig so gütig war, mir die Erlaubniss zu ertheilen in der physiologischen Anstalt zu arbeiten.

Die Arbeiten wurden in Leipzig begonnen, in Vulpian's Laboratorium fortgesetzt und daselbst beendet.

I.

Von der Betrachtung der Arbeiten von Magendie, C. Schmidt u. A. will ich absehen. Als Ausgangspunkt für die Arbeiten über Fettesorption erscheint die Arbeit von Claude Bernard. Nachdem der letztere schon der von Eberle beschriebenen emulsiven Fettsuspension grosse Wichtigkeit zugeschrieben hatte, wurde der Boden für die Erklärung vieler physiologischen Thatsachen vorbereitet. Er erklärte die emulgierende Wirkung des Bauchspeichelsaftes theilweise als Ursache einer fermentativen Wirkung des letzteren, hauptsächlich aber durch specifisch chemische Wirkung des Bauchspeichels. Zum Beweis seiner Lehre hat Bernard im Verein mit Berthelot seinen bekannten Versuch ausgeführt. 1^{grm} Monobutylin sollte im Verlaufe von 24 Stunden mit viel Pankreassecret bei Bruttemperatur vollständig in Glycerin und Buttersäure zerlegt werden. Obgleich dieser Versuch mit einem Fett ausgeführt war, das niemals im thierischen Körper vorkommt, ist doch seine Bedeutung für die Entwicklung der Fettfrage eine eminente. Es ist nämlich, hauptsächlich von Kühne, angenommen worden, dass alle Fette bei der Verdauung der Claude-Bernard'schen Spaltung unterworfen seien. Ist das letztere richtig, so muss das zerlegte Fett trotzdem im Körper als normales Fett vorkommen. Hierdurch war die Idee über die Bildung von neutralem Fett aus freien Fettsäuren oder Seife und Glycerin abgethan. Als Stütze für diese Processe dienten alle übrigen bekannten Synthesen im Thierkörper. Solche waren: die zweifellose Fettbildung aus Zucker nach Liebig, die Mulder'sche Bildung von Zuckersäure aus Eiweisskörpern und vor allem die synthetische Bildung von mit Glycocol geapaarten Säuren. Kühne überliess es Radziejewski, die hypothetische Fettsynthese durch das Experiment festzustellen. Radziejewski hat leider seine Arbeit in einer Zeit angefangen, in welcher die physiologische Chemie und die Thierversuchsmethode viel zu wünschen übrig liessen. Die Wissenschaft hat in diesem tüchtigen, leider zu früh verstorbenen Manne viel verloren.

Radziejewski¹ hat seine Arbeiten damit begonnen, dass er untersuchte, ob die Seife überhaupt vom Darm resorbirt würde. Er bereitete sich zu diesem Zwecke selbst die Seife, mit welcher er unter Zusatz von Fleisch seine Versuchsthiere fütterte. Von 100^{grm} Palmitinseife hat er nur 0.2^{grm} im Kothe gefunden. Bei einem anderen Versuche mit 200^{grm} Seife fand er 1.225^{grm} im Kothe und überhaupt ergab sich, dass von verfütterter Seife nur geringe Mengen im Kothe wiedererscheinen.

¹ Experimentelle Beiträge zur Fettesorption. Virchow's *Archiv* u. s. w. Bd. XLIII. S. 268.

In zweiter Linie wollte er die Frage lösen, ob Nahrungsfett im Thierkörper angesetzt werde. Nachdem er in dieser Richtung keine Resultate bekommen hatte, studirte er die Fettbildung aus Seifen im thierischen Körper. Ein kleiner Hund hatte im Verlaufe von drei Wochen ca. 900^{grm} Seife mit Fleisch verzehrt und war schwerer geworden. Bei der Section fanden sich grosse Mengen von Fett in der Leiche. Zur Fütterung verwandte er Rübölseife, welche bekanntlich ein dem Organismus fremdes Fett (Erucasäure) enthält. Diese letztere wollte er in dem angesetzten synthetischen Fette nachweisen. Zu diesem Behufe unterwarf er die angesammelten Fette (Mesenterial- und Muskelfett) einer ziemlich complicirten mechanischen und chemischen Bearbeitung. Leider konnte er auf solche Weise weder für sich noch für andere klare Ergebnisse finden.

Als einziges Resultat dieser mühseligen Versuche beobachtete er Erucin in dem Fette der Hunde. Die ganze Fettmasse sollte nach seiner Meinung anormal sein und doch dachte er, dass Synthese von Fett aus der verfütterten Seife stattgefunden habe. Auch Kühne¹ theilte in Folge dessen die Ansicht Radziejewski's und vertheidigte denselben aufs eifrigste.

Eine zweite bedeutende Arbeit über Seifenfütterung rührt von Subbotin² her. Das Thema, mit welchem sich Subbotin beschäftigte, war dasselbe wie das, was Radziejewski behandelte. Subbotin wollte sich ebenfalls von der Gültigkeit der Kühne'schen Hypothese überzeugen, er wollte aber die Versuche Radziejewski's in einer exacteren Form wiederholen. Aus diesem Grunde wandte er Seife an, in welcher Oleinsäure fehlte. Er meinte, dass wenn im Fettgewebe des Thieres Olein enthalten sei, welche in der Seife fehlte, so müsste dadurch bewiesen sein, dass das Fett als Ganzes (sowohl seine Säure, als sein Glycerin) aus Albuminaten entstanden sei. Subbotin musste sich also überzeugen, ob sich überhaupt Olein oder Stearin aus Albuminaten im Thierkörper bilden könnten. Durch seinen bekannten Versuch mit Spermacet verneint er den Uebergang des Fettes in subcutanes Fettgewebe. Durch einen zweiten Versuch mit Palmöl, welches kein Stearin enthält, ersah er, dass trotz dem Fehlen dieser letzten Substanz das Versuchsthier normales Fett abgesetzt hatte. Er schloss daraus, dass das Fettgewebe nicht direct aus eingeführten Fetten, sondern aus Albuminaten gebildet würde.

Für die Fütterung mit der eben genannten Seife wurde ein dritter Hund benutzt. Dieser möglichst abgemagerte Hund (Gewicht 8 Kilo) wurde sechs Wochen lang mit dieser Seife und fetthaltigem Fleisch gefüttert.

¹ *Lehrbuch der physiologischen Chemie*. 1868. S. 377.

² Zur Physiologie der Fettgewebe. *Zeitschrift für Biologie*. 1870. Bd. VI. S. 73.

In dieser Zeit verzehrte er ca. 33 kg Fleisch, 4058^{grm} Seife und wurde 3.390^{grm} schwerer. In der Hundeleiche wurde 963^{grm} abgelagertes Fett gefunden, während im eingeführten Fleisch bloss 645^{grm} Fett enthalten waren. Die Analyse des Hundefettes ergab normale Zusammensetzung in Bezug auf Olein, Palmitin und Stearin. Subbotin sagt daher: „Die angeführten Thatsachen beweisen unzweifelhaft, dass beim Füttern des Hundes mit Albuminaten und einer Seife, die keine Oleinsäure enthält, das im Fettgewebe sich anhäufende Fett dieselben Eigenschaften besitzt, wie das Fett, welches unter den gewöhnlichen Ernährungsbedingungen in den entsprechenden Theilen des Organismus sich abgelagert hatte. In beiden Fällen hat sich also das Olein resp. Stearin im thierischen Organismus in den Elementen des Fettgewebes aus dem zugeführten Nahrungsmateriale d. h. aus Albuminaten gebildet.“

Diese Frage war also für Subbotin gelöst, wohin aber die vier Kilo der verfütterten Seife beim dritten Versuchshunde verschwanden, das bekümmerte weder Subbotin noch die ihn citirenden Autoren.

Um seine Versuche zu bekräftigen, stellte er einige hübsche chemische Hypothesen auf. Er glaubte z. B., dass die Fette geradezu als Spaltungsproducte der Albuminate angesehen werden könnten. Dabei stützte er sich auf Liebig, Pasteur, Cramer u. A.

Ueber die Ansichten Kühne's machte er negative Erfahrungen, d. h. er wollte wohl Fettsynthesen annehmen, aber dieselbe sollte nicht aus eingefütterten Fettsäuren und Glycerin, sondern aus verfütterten Albuminaten stattfinden. Diese letzteren sollten nach Subbotin bei ihrem Zerfall Glycerin- und Fettsäureatomgruppen bilden. Es war also der Ursprung der Fettsäuren und des Glycerins aus Albuminaten erklärt. Die theoretischen Betrachtungen sprechen also nach Subbotin gegen die Kühne'sche Hypothese. Mit den Experimenten Radziejewski ist er auch nicht zufrieden. Wenn Radziejewski in den Muskeln anormales Fett fand, so sollte dies nach Subbotin durch eine pathologische Degeneration verursacht sein. Er stützte sich in diesem letzten Falle auf Virchow, welcher annimmt, dass bei solchen Processen Fett nothwendiger Weise aus dem Zerfall albuminhaltigen Muskelgewebes entsteht.

Radziejewsky nahm nach Subbotin mit vollem Rechte an, dass Synthese in den Elementen des Muskelgewebes stattfinde, da denselben eine saure Reaction zukommt. Es existiren also Bedingungen, bei welchen biologische Processe abweichend von denen anderer Gewebe verlaufen. Andererseits kommt fettige Muskeldegeneration vor, während andauernder Unthätigkeit eines Muskels. Diese letztere ist ungünstig für die Fettsynthese. Die Meinung von Radziejewsky, dass Fett ausschliesslich in Form von Seife resorbirt wird, widerspricht nach Subbotin der allgemein angenommenen

Ansicht, dass die Darmzotten die Eigenschaft haben, sich mit emulsionirtem Fett zu infiltriren. Die letzteren verhalten sich bei der Synthese nach Subbotin passiv. Das Vorkommen von Seife im Blute und in parenchymatösen Flüssigkeiten ist nach Subbotin durch Bidder und Schmidt nachgewiesen. Seitdem aber Gorup-Besanez gezeigt hatte, dass nicht nur kaustisches, sondern auch kohlen-saures Alkali Neutralfette verseifen kann, verschwanden, wie Subbotin meint, die letzten Zweifel über das Vorkommen von Seife im Blute. Aus allem oben Gesagten geht hervor, dass die Synthese des Fettes im lebenden Organismus nach Kühne'scher Lehre wohl stattfindet, die Componenten hierfür aber von Albuminaten geliefert sind.

Als Schlussatz zu seiner Arbeit hat Radziejewsky¹ nach dem Erscheinen von Subbotin's Untersuchung eine Reihe von neuen Versuchen veranstaltet. Er controlirte dabei, ob seine Ansicht über vollständige Seiferesorption richtig sei. Hierbei unterstützte ihn Hoppe-Seyler durch Rathschläge. Die Seiferesorption fand er bei seinen neueren Versuchen weniger vollständig.

Er polemisirt hierüber mit Subbotin und glaubt, dass durch Subbotin's Versuche die Kühne'sche Hypothese durchaus nicht gescheitert sei und seine eigenen Untersuchungen von Fehlern frei wären.

Die Hypothesen dieser beiden Forscher wurden nicht kritisch beleuchtet, sondern man suchte sie histologisch zu erweisen. Namentlich Perewoznikoff² hat Hunde mit Medicinalseife, sowie mit Glycerin gefüttert und fand die Chylusgefässe des Mesenteriums des Dünndarms in demselben Zustande wie bei gewöhnlicher Fütterung mit Neutralfett. Die Untersuchungsmethoden von Perewoznikoff waren mikroskopische. Er färbte Dünndarmtheile seiner Versuchsthiere mit Osmiumsäure und Alkanna und sah in dem Gewebe der Zotten und Epithelialzellen Fetttropfen von verschiedener Grösse. Nach seiner Ansicht war dies das fragliche synthetische Fett. Hierauf folgte eine bezügliche Arbeit von Will.³ Er wollte die von Perewoznikoff am Hunde erhaltenen Ergebnisse am Frosch controliren. Will liess Frösche zwei Wochen hungern und führte seine Versuche anfangs fast auf demselben Wege wie Perewoznikoff durch. Später benutzte er herausgeschnittene Theile von Froschdarm zu seinen Versuchen. Nach Will soll der Froschdarm dieselben Erscheinungen darbieten, gleichgültig ob der Frosch Olivenöl oder Pillen von Glycerin- und Palmitinseife (62° Schm.) zu fressen bekommen hat. Das Ergebniss blieb auch dasselbe, wenn er

¹ Virchow's *Archiv* u. s. w. Bd. LVI. S. 211.

² *Centralblatt für medicinische Wissenschaften*. 1876. S. 851.

³ Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XX. S. 256.

den Frosch mit reiner Seife und Glycerin fütterte. Nach öfterer Wiederholung seiner Versuche schloss sich Will der Ansicht Perewoznikoff's an und schrieb die Hauptrolle bei der Fettsynthese der spezifischen Wirkung der Zotten des Protoplasma's zu. Diese vorläufige Mittheilung von Will erschien einige Monate später als eine Munk'sche Arbeit über denselben Gegenstand. Munk meint in seiner später erschienenen Originalabhandlung, dass die von Will am Frosch beobachteten Erscheinungen kaum für das Säugethier zutreffend seien und er beschreibt ausführlich seine an Hunden ausgeführten Versuche.

Die Munk'schen Arbeiten schienen für die Lösung der Fettfrage von Interesse. Er fing damit an, dass er eine der Componenten, Glycerin,¹ auf ihre Wirkung im Stoffwechsel untersuchte. In dieser Beziehung fand er Resultate, die mit denen einiger anderer Beobachter sehr nahe übereinstimmten. In der genannten Abhandlung beschäftigt er sich mit Glycerin nur vorübergehend und lenkt seine Aufmerksamkeit auf eine andere Fettcomponente, nämlich Fettsäure.

Munk² fand, dass die Fettsäure bei Hunden so vollständig wie Neutralfett absorbirt wurde. Er machte auch Stoffwechselversuche und verseifte zu diesem Zwecke Fette. Die abgeschiedene Fettsäure wurde zur Fütterung von im Stickstoffgleichgewicht befindlichen Hunden benutzt. Aus zwei Reihen quantitativer Versuche schloss Munk, dass Fettsäuren gleiche Ersparniss im Eiweissverbrauch bewirken, wie die ihnen chemisch äquivalenten Fettmengen. Nach Munk soll also das Glycerin, welches $\frac{1}{9}$ des Fettes ausmacht, gar keine Bedeutung für die Eiweissersparniss haben.

Eine weitere Reihe von Munk'schen Versuchen beschäftigt sich mit der uns interessirenden Synthese. Er hat ziemlich in derselben Richtung gearbeitet, wie weiter unten angegeben werden soll. Nachdem Munk überzeugt war, dass bei reiner Fleischfütterung der Chylus fettfrei ist, fing er eigentliche Fettsäurefütterungsversuche an.

Auf vivisectorischem Wege wurde den Hunden durch den Bauchschnitt der Darm blogelegt. In denselben werden 10 bis 50 ^{grm} der betreffenden Fettsäure (verseifte Schweinefettsäure oder käufliche Oelsäure) mit Zusatz von 300 ^{grm} Fleischbrühe eingetragen, der Darm zugenäht und repnirt. Nach einigen Stunden wird Chylus aufgefangen und quantitativ streng nach Hoppe-Seyler'scher Methode untersucht. Munk beschreibt sieben auf solche Weise, mit einigen Variationen, ausgeführte Versuche. Er hat im Chylus Neutralfett gefunden und schwankende, aber doch be-

¹ Virchow's *Archiv* u. s. w. Bd. LXXVI. S. 119.

² *Ebenda*. Bd. LXXX. S. 10.

deutende Mengen von Seifen und freien Fettsäuren. Das Munk'sche Verfahren ergab folgendes Resultat:

1. Nach Einführung von reiner Fettsäure entsteht eine erhebliche Steigerung im Fettgehalt des Chylus.
2. Nach Fettsäurefütterung erscheint regelmässig im Chylus freie Fettsäure.
3. Fettsäuren werden vorzugsweise in emulgirter Form und nicht als Seife resorbirt und nicht nur resorbirt, sondern auf dem Wege von der Darmhöhle bis zum Brustgange in Neutralfett umgewandelt.

Durch Munk's Arbeit ist die Fettsynthese (leider in nicht completer Form) aufs Neue befestigt worden.

Die Arbeiten, welche im hiesigen Institute gemacht wurden, scheinen für diese Ansichten über Fettsynthese nicht günstig zu sein. In der wichtigen Arbeit von Röhrig¹ treffen wir hierfür sehr bedeutungsvolle Angaben. Röhrig hat sich überzeugt, dass im Blutserum und im Blute selbst keine Seifen vorhanden sein können, da diese Flüssigkeiten immer Kalk- und Magnesiasalze enthalten, die bekanntlich mit Seifen Niederschläge geben. Er zweifelt hiernach an den Resultaten Radziejewsky's. Röhrig hat ferner eine ausgezeichnete Methode für die Fettbestimmung im Blute benutzt. Durch genaue Analyse des Blutes nach Fettfütterung hat er die Verwendung des Fettes im thierischen Körper aufgeklärt. Aus seiner Arbeit geht hervor, dass die Fette Chylus und Blut unverändert passiren und sehr bald aus denselben verschwinden. Die Arbeit von Zawilski² sucht zu beweisen, dass die Ansichten von Röhrig über die Unveränderlichkeit des Fettes bei den Digestions- und Resorptionsprocessen richtig seien. Bei der Untersuchung des Chylusfettes fand er dasselbe neutral. Durch Vergleichung der Menge des angewandten Fettes mit der Zeit, in welcher dasselbe resorbirt wurde, schloss er, dass der Chylus der einzige Weg für die Resorption sei. Da, wie eben gesagt, das Chylusfett das unveränderte Nahrungsfett ist und das letztere bloss durch den Brustgang resorbirt wird, so ist hiermit die Unmöglichkeit für Fettspaltung und Synthese bewiesen. Nehmen wir zur Erläuterung einige Angaben aus beiden Arbeiten. Röhrig fand, dass der Unterschied des Fettgehaltes des Blutes bei hungernden und gefütterten Thieren eminent ist, so dass bei ersteren der Fettgehalt des Blutes 0.5—0.7% und bei den letzteren 1.25% beträgt. Zawilski fand, dass in den ersten Stunden nach Fütte-

¹ Ueber die Zusammensetzung und das Schicksal der in das Blut eingetretenen Nährfette. *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig*. 1874.

² *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig*. 1876. S. 147.

rung die Menge des durch den Chylus in das Blut ergossenen Fettes ca. 50^{mgr} in der Minute betrage, in der 7. und 10. Stunde sollte diese Menge noch verdoppelt sein. Nach 26 Stunden ist der Fettgehalt des Chylus so unbedeutend, dass derselbe in seinen Eigenschaften der Lymphe gleicht. Mit ähnlichen Arbeiten haben sich in letzterer Zeit auch v. Frey und Ogata beschäftigt. Frey¹ hat mikroskopisch gearbeitet, er stellte künstliche Fettemulsionen her und verglich dieselben mit der des Chylus. Dabei überzeugte er sich, dass er eine so vollständige Fettemulsion, wie die des Chylus, künstlich nicht erreichen konnte. In der Chylusemulsion fand er andere Eigenschaften, als in den künstlichen mit Seife bereiteten, und schliesst daraus, dass im Chylus keine Seife vorhanden sein könne. Ogata gelang es nachzuweisen, dass schon im Magen die neutralen Fette zerlegt werden. Führte Ogata² durch eine Magenfistel bei abgesperrtem Darm 10–50^{grm} neutrales Olein ein, so konnte er sich nach einigen Stunden von der Anwesenheit von freier Oelsäure im Magen überzeugen. Die von Ogata nachgewiesene Fettspaltung im Magen gleicht also der nach Claude Bernard von Pankreas bewirkten.

Im Münchener Institute wurden bei zahlreichen Stoffwechselversuchen sehr wichtige Thatsachen in dieser Richtung gesammelt. Pettenkofer, Voit und Hoffmann³ sahen bei Hunden eine ungeheuere Fettresorption. Grosse Hunde könnten 350^{grm} Fett in einem Tage verdauen. Dass sich eine solche Menge von Fett in so kurzer Zeit zerlegen und wiederum herstellen kann ist schwer zu glauben. Voit meint deshalb, dass das Fett unverändert resorbiert und abgelagert wird. Als treibende Kraft für solche Prozesse hat er neuerdings⁴ die Galle wiedergefunden. Er beobachtete quantitative Fettresorption bei Hunden mit Gallenfisteln und fand, dass bei Abschluss der Gallenflüssigkeit nur geringe Fettresorption stattfand. Die Hunde magerten dabei sehr schnell ab, und er musste zu ihrer Erhaltung grosse Mengen Fleisch anwenden. Das letztere sollte auch ohne den Gallensaft verdaulich sein, rief aber in so grosser Menge leicht eine Magenstörung hervor.

Voit hat auch⁵ über die oben angeführten Munk'schen Versuche berichtet, er meint, dass die Analysen derselben richtig sind. Zur Erklärung der Munk'schen Thatsache hat er aber eine eigenthümliche Voraussetzung gemacht. Es sollten nämlich die Fettsäuren das aus den Eiweisskörpern sich bildende Fett vor der Zersetzung schützen. Nach diesen

¹ *Dies Archiv.* 1881. S. 382.

² *Ebenda.* 1881. S. 515.

³ Hermann's *Handbuch der Physiologie.* Bd. V. S. 295.

⁴ Sep.-Abdr. aus den *Beiträgen zur Biologie.* Jubil.-Schrift für v. Bischoff. S. 1–32.

⁵ Stoffwechsel in Hermann's *Handbuch der Physiologie.*

neuesten Ansichten sollte schon im Brustgang Fettspaltung aus den Eiweisskörpern stattfinden, wohin aber der dabei sich bildende Harnstoff geht hat Voit nicht angegeben.

Wenn Voit nach seinen Gallenfistelversuchen angiebt, dass Fett als Neutralfett resorbirt wird, so veröffentlichte Roehmann¹ eine etwas abweichende Ansicht. Zwar hat er fast dieselben Verdauungserscheinungen beobachtet, doch fand er durch Analyse des Fettes im Koth, dass dasselbe immer in Fettsäure oder Seife umgewandelt ist. Er meint daher, dass die Fette im zersetzten Zustande aufgenommen werden.

Vor Kurzem erschien eine Arbeit von Zawarykin,² die ganz originelle Ansichten entwickelt. Er hat nämlich gefunden, dass die Kräfte, welche die Fette aus dem Darmlumen fangen und dieselben weiter befördern, in den Lymphzellen der adenoiden Substanz der Darmzotten gegeben sind. Er hat Darmstücke der fettverdauenden Thiere mit Carmin und Osmiumsäure gefärbt und dieselben mikroskopisch untersucht. Aus seinen schönen Praeparaten ist leicht zu ersehen, wie die Leucocyten sich allmählig mit Fett füllen und dasselbe weiter übertragen. Zawarykin hat auch die Rolle der verschiedenen Darmdrüsen bei diesem Vorgange erklärt. Da nach Zawarykin Leucocyten Fett resorbiren und sich dieselben im Blute finden, so muss auch dem Blute eine active Rolle zugeschrieben werden. (Dass bei Vögeln, Fischen und Amphibien Fettresorption durch die Venen erfolge, wurde schon von Claude Bernard vermuthet, aber von Basslinger widerlegt.)

Fasst man alle angeführten Litteraturangaben zusammen, so bemerkt man, dass man neben einer grossen Anzahl von übereinstimmenden That-sachen ebensoviele widersprechende findet. Da man aber jeder Arbeit gleiche Genauigkeit zugestehen muss, so schien es wünschenswerth alle Arbeiten über dieses Gebiet auf's Neue zu vergleichen und Widersprechendes möglichst zu vereinigen. Dies war der Zweck der vorliegenden Untersuchung.

II.

Ehe ich zur Beschreibung meiner Versuche übergehe will ich eine Uebersicht über die Methode geben.

Der Unterschied meiner Versuche von den früheren bestand wesentlich in der Fütterungsmethode. Zur Fütterung wurde immer chemisch reine Substanz benutzt. Ich bereitete mir dieselbe immer selbst. Es schien

¹ Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XXIX. S. 509.

² Plüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XXXI. S. 231.

mir räthlich dieselbe immer in grösserer Menge zu bereiten. Im Folgenden gebe ich die nähere Beschreibung für die Bereitung der Fütterungssubstanzen.

Neutralfette. Es ist selbstverständlich, dass dazu natürliche Fette benutzt wurden und habe ich dieselben aus besseren Drogenhandlungen benutzt. Dabei ist zu bemerken, dass bei einiger Aufmerksamkeit die Frische und Tauglichkeit der Substanz leicht zu erkennen ist. Bei der Fortsetzung der Arbeit ergab sich, dass die Fütterung mit synthetisch gearbeiteten Fetten, besonders wünschenswerth sei. Die ungünstigen Erfahrungen indessen, welche ich früher mit Tributyrin gemacht hatte, liessen mich die Ausführung der in dieser Richtung gelegenen Versuche verschieben.

Fettsäuren und Seifen. Sie wurden immer nach der bekannten Methode bereitet, mit anderen Worten, das zu benutzende Fett wurde verseift. Ich richtete immer mein Augenmerk besonders darauf, dass die Verseifung den höchsten Grad erreicht hatte. Es war klar, dass wenn die Versuchssubstanz (Fettsäure) neutrales Fett beigemengt enthielt, ein grober Fehler vorlag. Ich verseife daher immer in alkoholischer Lösung und verfähre daher folgendermaassen. In einen geräumigen Kolben brachte ich 1^{kg} Fett und setzte 300—500^{gm} gepulvertes Natronhydrat dazu, so dass das letztere immer in grossem Ueberschuss vorhanden war, was auch leicht nach der Verseifung zu constatiren war. Dann wurde behufs der Lösung des überschüssigen Natronhydrats eine entsprechende Menge Wasser hinzugesetzt. Nachdem das Natronhydrat vollständig in Lösung gegangen war, behandelte ich die Substanz mit Alkohol und kochte sie am Rückflusskühler 24 Stunden. Hierauf destillirte ich den Alkohol ab und löste die Seife in nicht allzuviel kochendem Wasser, da sich die Seife sonst ganz leicht in Säure und basische Seife zersetzt. Aus dieser Lösung wurde die Seife durch Cl Na ausgeschieden und durch vorsichtiges Pressen noch möglichst vom Wasser befreit. Durch nochmaliges Waschen wurde die Seife von der Cl Na-Lösung gänzlich befreit. Derartig behandelte Seife kann man für gewöhnlich zu Versuchen benutzen. Für genauere Versuche löst man die Seife noch mehrere Male in absolutem Alkohol.

Durch verdünnte Schwefelsäure wurde aus solcher Seife Fettsäure abgeschieden. Zur Reinigung derselben ist nochmaliges Auswaschen mit kochendem Wasser unerlässlich. Hierzu ist die Munk'sche Methode der kalten Auswaschung unzulänglich. Das Auswaschen soll möglichst kurze Zeit in Anspruch nehmen, da die Fettsäure sonst leicht ranzig und von dem Hunde nicht angenommen wird. Verfährt man auf die beschriebene Weise mit Schweineschmalz, so erhält man die Fettsäure in schönen Kuchen, die sich vorzüglich zum Experiment eignen.

Fleisch. Das anzuwendende Fleisch wurde möglichst klein gehackt, was sehr leicht durch die Wurstmaschine zu bewerkstelligen ist. Dadurch wurde dasselbe grösstentheils vom Bindegewebe befreit. Es wurde darauf gesehen, dass man immer möglichst mageres Fleisch anwendete und etwaiges Fett mechanisch und durch mehrstündiges Kochen entfernte.¹ Nach meinen früheren Versuchen konnte ich derartig behandeltes Fleisch als fettfrei betrachten. Prof. Ludwig war jedoch anderer Meinung und erachtete diese Methode nicht für genügend. Nach seinem Vorschlage experimentirte ich mehrere Mal mit Brod (Schwarzbrod), bemerkte aber, dass diese Stoffe für meine Versuche ungeeignet waren. Ich beobachtete nämlich, dass das Brod für die Hunde schwer verdaulich war. Später liess ich alles dieses und wandte nur fetthaltige Substanzen an, indem ich die Eiweissstoffe gänzlich ausschloss. Ich kam hierauf durch Verschluckungsversuche.

Fütterung. Dieselbe wurde auf gleiche Weise wie bei Röhrig und Zawilski ausgeführt. Man wählt zu den Versuchen ziemlich grosse Hunde. Dieselben nehmen aber nicht alle zur Fütterung verwendete Substanzen gern an, besonders ist dies der Fall bei Leinöl und seinen Derivaten. Um den Darmcanal der Versuchshunde von fremden Substanzen zu befreien lässt man dieselben vor dem Versuche einige Zeit hungern. Während der Hungerperiode giebt man ihnen einige Knochenstücke, um die Reinigung des Darmcanals ganz sicher zu stellen. Die Dauer des Hungerns ist fast immer in den Protocollen angegeben. Meist war es vortheilhaft vorher zu prüfen, ob der Hund die anzuwendende Substanz annahm. Das Futter wurde in gewöhnlichen Metallschalen gegeben und genau darauf geachtet, dass keine Theile desselben von den Versuchsthieren verstreut wurden. Der Hund wurde in einen Raum gebracht, der mit geeigneten Vorrichtungen versehen war, die den Verlust irgend welcher Abscheidungen unmöglich machten. Es wurde auch streng darauf gesehen, dass sich der Hund immer im normalen Zustande befand. Wasser sollte bei den Fettfütterungsversuchen möglichst vermieden werden, da dasselbe störend wirkt. Um aber die Wassermenge im Körper auf dem normalen Zustande zu erhalten, habe ich erstens den Hunden einige Stunden vor der Fütterung nach Belieben Wasser gegeben und zweitens kleinere Mengen eine halbe Stunde vor dem Versuch. Das letztere ist aber nicht immer geschehen. In der ersten Zeit habe ich die Hunde nur einmal gefüttert und einige Zeit danach Chylus gesammelt. Später fütterte ich zweimal und zwar abends eine grössere und früh eine kleinere Portion.

Der Chylus wurde in der gewöhnlichen Weise gesammelt. Den curarisirten Hunden wurde der linke Ductus thoracicus geöffnet und der

¹ Zum Kochen wurde hauptsächlich ein hermetisch verschlossener Eisentopf benutzt und die gewonnene Fleischbrühe zur Fütterung nicht verwendet.

Chylus in einem Messcylinder angesammelt. Ich möchte hier einige Worte über das Operationsverfahren einschalten. Die Eröffnung des Ductus ist nicht besonders schwierig, wenn die Hunde gross und in geeigneter Weise gefüttert worden sind. Ist dies nicht der Fall, so bekommt man bei variirenden Versuchen leicht Unannehmlichkeiten. Der angegebenen Umstände wegen haben wir, trotz der reichen Erfahrung des hiesigen Instituts mehrmals Schwierigkeiten gehabt. Wir haben uns daher bestrebt eine andere Operationsmethode aufzufinden.

Die Hauptschwierigkeit liegt darin den Ductus thoracicus aufzufinden und die Canüle, ohne ihn zu beschädigen, einzuführen. Wir suchten dies alles zu vermeiden und verfahren auf folgende Weise: Zunächst wurde der Blutstrom in der Iugularvene ungefähr zwei Centimeter oberhalb der Mündung des Ductus unterbrochen und sodann derselbe durch Ligaturen von der unterhalb liegenden grossen Vene gänzlich abgesperrt. Man bemerkte jetzt, dass sich das abgesperrte Venenstück mit Chylus anfüllte. Jetzt war es leicht in die dickwandigere Vene eine Canüle einzuführen und auf diese Weise den Chylus ohne Schwierigkeit zu gewinnen. Dieses Verfahren, so einfach es theoretisch erscheint, verlangt doch, wenn es praktisch ausgeführt wird, eine grosse Geschicklichkeit, da die kleinen Aestchen der grossen Vene schwierig aufzufinden sind. Werden diese kleinen Adern nicht alle sorgfältig unterbunden, so erhält man den Chylus immer mit etwas Blut gemischt, was das Gerinnen desselben zur Folge hat. Im Ganzen erschien uns diese Methode nicht sehr vortheilhaft. Was die Einzelheiten der Chylusansammlung betrifft, so verweisen wir auf die früher erschienenen Arbeiten. Ist die nöthige Menge von Chylus einmal gesammelt, so wird dieselbe in einem Cylinder stark geschüttelt bis das Gerinnsel ziemlich verschwunden ist und dann mit der nöthigen Menge von alkoholfreiem Aether versetzt. Die Entfettung wurde so lange fortgesetzt bis eine kleine Probe von Aether beim Abdampfen keinen Rückstand mehr gab. Der zur Extrahirung verwendete Aether wurde in einem gewogenen Kolben abdestillirt und der Rückstand, welcher immer wie Fett aussah, im Wasserbade bei Zufluss von Luft rasch getrocknet.

Um das Chylusfett zu analysiren prüfte man dasselbe zunächst auf seinen Säuregehalt, sodann wurde ein Theil des Fettes verseift durch Kochen mit alkoholischer Natronlauge, die Seife in Bleisalz umgewandelt und das letztere mit Aether behufs der Trennung der flüssigen von den festen Säuren extrahirt. Aus dem Aether wurden durch Schwefelsäure die festen Säuren ausgeschieden.

Nachdem der Chylus gesammelt war, wurde der Hund immer durch Verblutung getödtet, dabei wurde zuweilen Blut für die Analyse reservirt. Um den Inhalt des Magens untersuchen zu können, wurden beide Enden

desselben durch starke Ligaturen unterbunden. Der aus der Hundeleiche herausgenommene Magen wurde mittelst eines Schnittes seines Inhaltes entleert und der letztere möglichst sorgfältig mit Alkohol in eine Glasschale gespült. Der Mageninhalt wurde hierauf zur Trockne verdampft.

Dieselbe Procedur wurde zur Bestimmung des Darminhaltes angewendet. Hatte man den Hund mit Fettsäure gefüttert, so konnte man die Menge derselben durch Titiren mit Natronlauge bestimmen. Hatte man als Farbstoff Alkana oder das von Richet empfohlene Phenolphthalin angewendet, so war schon bei Anwendung des rohen Darminhaltes der Sättigungspunkt unschwer zu erkennen. Wenn man sich von der Natur der im Darm enthaltenen Fettsäuren überzeugen will, so versetzt man nach dem Titiren den Darminhalt mit neutralem Bleiessig oder Chlorbariumlösung. Dadurch wurden die Fettsäuren gefällt und sodann mit Wasser ausgewaschen. Der Darm enthielt meist nur die eingeführte Fettmasse, da er vorher durch eingeführte Knochen gereinigt worden war. Es war hiernach leicht die Menge der eingeführten Nahrung zu controliren.

Leberfett. Auf den ersten Blick erscheint es ziemlich schwer das Leberfett rein zu bekommen, aber bei der Ausführung praktischer Methoden gelang es mir dasselbe rein zu erhalten. Es ist nämlich bemerkenswerth, dass sich in der Leber zweierlei Arten von Fett befinden: das eine, welches schon lange in der Leber enthalten ist, ist ziemlich schwer zu extrahiren. Im Gegensatz hierzu ist das Fett, welches acut in der Leber abgelagert worden ist, sehr leicht zu bekommen. Ich verfuhr immer in der folgenden Weise: Die frische Leber des verbluteten Thieres wurde zerstückelt und mit einer Mischung von Aether und Alkohol ausgezogen. Zuweilen wurde auch die zerstückelte Leber ohne weiteres auf dem Wasserbade getrocknet. Die definitive Aetherextraction soll mindestens eine oder besser einige Wochen dauern. Das auf solche Weise gewonnene Leberextract ist immer durch Gallenpigmente dunkel gefärbt. Es wird zur Trockne verdampft, mit Alkohol verdünnt und behufs Entfärbung mit Thierkohle gekocht. Wenn man darauf achtet, dass die Lösung erst nach dem Erkalten und Absetzen filtrirt wird, so erhält man sie meist klar. Ist das Leberfett sauer bez. hat der Hund Fettsäure zu fressen bekommen, so kann man sofort die erwähnte alkoholische Lösung titiren und die Menge der Leberfettsäure bestimmen. Will man sich von der Natur derselben überzeugen, so verfährt man nach der oben beschriebenen Weise. Zur definitiven Reinigung der Leberfette habe ich Benzin angewandt.

Um Hunden durch eine Magenfistel Fettsäure oder Seife in den Darm zu bringen, liess man dieselben erst einige Zeit hungern. Um sie zu füttern wurden sie aufgespannt und die Magenfistel geöffnet. Sodann

entleerte man den Magen, suchte mit dem Finger die Pylorusöffnung und führte mittelst einer gebogenen Röhre das betreffende Fett ein. Wollte man Seife einführen, so zerschnitt man dieselbe in kleine regelmässige Stücke, um diese durch die Röhre zu schieben. Nach Einführung der Nahrung wurde der Pylorseingang wieder verschlossen, der Hund losgebunden und erst nach 3—6 Stunden zur Chylusoperation verwendet.

III.

Im Folgenden werden die Versuche beschrieben werden, welche ich im Wintersemester 1882/83 gemacht habe. Die unter gewöhnlichen Ziffern beschriebenen Versuche sind nach der bekannten Weise ausgeführt. Wurden die Versuche durch Variationen complicirt, so bezeichnete ich sie mit 1^a, 2^a u. s. w. Die Controlversuche sind mit den Nummern 1^c, 2^c u. s. w. versehen.

Es war zunächst zu entscheiden ob:

- 1) Die Seifen überhaupt absorbirt werden,
- 2) Ob dieselben als solche im Blut vorkommen,
- 3) Ob die Fettsäuren absorbirt werden,
- 4) Ob die Munk'schen Angaben über Fettsäuresynthesen richtig sind.

Zur Entscheidung der 1. und 3. Frage wurden den Hunden gewisse Mengen von Fettsäure und Seife gegeben. Hierbei fand ich, dass ein Hund, nachdem sein Darm auf die beschriebene Weise gereinigt worden war, den 1. Tag 215^{grm} Fleisch und 60^{grm} getrocknete Seife, den 2. Tag 295^{grm} Fleisch und 74^{grm} Seife zu sich nahm. Am 3. Tage musste er hungern und bekam erst Abends einige Knochen. Der Hund schied im Ganzen 31^{grm} Koth ab, in welchem ich 5.5^{grm} Fettsäure nachweisen konnte. Die verfütterte Seife wurde aus Mandelöl bereitet.

Ein anderer Hund wurde auf dieselbe Weise gefüttert und frass am 1. Tage 295^{grm} Fleisch und 74^{grm} Seife, den 2. Tag 302^{grm} Fleisch und 102^{grm} Seife, am 3. Tage 195^{grm} Fleisch und 200^{grm} Seife, den 4. Tag wollte er keine Seife mehr nehmen und frass nur 300^{grm} Fleisch. Im Ganzen frass der Hund also 1092^{grm} Fleisch und 376^{grm} Seife und schied bloss 42^{grm} Koth ab, in welcher Fettsäure nicht bestimmt wurde. Derselbe Hund frass nach einigen Tagen 570^{grm} Fleisch und 215^{grm} Mohnölfettsäure und schied 30^{grm} Koth ab, der nach Munk'scher Methode durch Korkstücke abgegrenzt wurde. Im Koth wurden 12.8^{grm} Fettsäure

durch Titration bestimmt. Das Gewicht eines jeden Hundes betrug ungefähr 13 Kilo. Ein weiterer Versuch zu diesem Zwecke wurde später an einem Stoffwechselhunde ausgeführt. Hier betrug ebenfalls die Menge des Kothes weit weniger, als die der eingeführten Seife. Nachdem ich mich auf solche Weise vollkommen überzeugt hatte, dass die Angaben von Radziejewsky und Munk über die vollkommene Absorption der Seifen und Fettsäuren richtig sind, fing ich die Versuche mit Chylus an.

1. Chylusversuch.

Für diesen 1. Versuch wurde Mohnöl verseift. Man benutzte Mohnöl deshalb, weil es zu den trocknenden Oelen gehört. Dabei hat man den Vortheil, dass bei der Synthese aus der eingeführten Mohnölsäure wieder Mohnöl gefunden werden kann. In Gmelin's *Handbuch der Chemie* findet man, dass Mohnöl noch trocknender als Leinöl ist, ich benutzte es daher um so lieber, da es auch die Hunde gern annehmen.

Ein Hund von 13·5 Kilo Gewicht bekam früh 5 Uhr 30 Minuten 60^{grm} Mohnöl mit 300^{grm} ausgekochtem Fleisch. Vier Stunden später begann die Operation. Es wurde erhalten:

Von 10 ^h 20'	bis 12 ^h	Chylus 42 ^{ccm}	mit 3·3415 ^{grm} Fett.
„ 12 ^h 20'	„ 2 ^h 20'	28 „ „	2·345 „ „
„ 2 ^h 20'	„ 3 ^h 20'	14·5 „ „	1·056 „ „

Im Ganzen wurde erhalten: 84·5^{grm} Chylus mit 6·7425^{grm} Fett. In der ersten Portion war also ca. 8% Fett, in der zweiten 8·3% Fett, in der dritten 7% Fett. Die Fettsäuren wurden mit Alkanna titirt und in der ersten Portion gefunden 0,03^{grm} Fettsäure, in der dritten Portion 0·03^{grm} Fettsäure. Im Magen wurden gefunden: durch Titiren 21·8^{grm}, im Darm 12·39 Fettsäure. Bei Untersuchung der Chylusfette ergab sich also, dass dieselben fast normal waren. Ob der Chylus durch Synthese gebildetes Mohnöl erhielt, war schwer zu unterscheiden. Es ergab sich nämlich, dass die Mohnölsäure doch nicht die Vortheile besass, die sie anfangs erwarten liess. Die durch Verseifung erhaltene Mohnölsäure erwies sich, da sie grosse Beimengungen von Palmitin und Stearinsäure besass, schon bei gewöhnlicher Temperatur als fest. Das Leinöl war also für die Differenzirung der Fette vortheilhafter und wurde daher, trotzdem es die Hunde weniger gern annahmen, vorgezogen. Zum ersten Versuche wurde gewöhnliche von Palmitinsäure und Stearinsäure nicht befreite Leinölsäure genommen.

2. Chylusversuch.

Ein junger Jagdhund wurde drei Wochen vor dem Versuche mit einer Magenfistel versehen. Er wurde wie gewöhnlich nach $1\frac{1}{2}$ Tage langem Hungern mit Knochen gefüttert und musste nach dieser Fütterung abermals 24 Stunden hungern. Im Ganzen hungerte er also 60 Stunden. Früh 9 Uhr 30 Minuten wurde ihm durch die Magenfistel 10^{cem} Leinölsäure in den Darm eingeführt. Zwei Stunden nachher begann die Chylussammlung. In diesem Moment bekam er weitere 5^{cem} Leinölsäure. Um 1 Uhr noch 5^{cem} und wiederum um 2 Uhr dieselbe Menge. Im Ganzen erhielt er also 25^{cem}. Bei der Einführung konnten ungefähr 5^{cem} verloren gegangen sein. Man fand im Chylus:

Von 11 ^h 30'	bis 12 ^h 30'	Chylus	17 ^{cem}	mit	0.045 ^{gram}	Fett.
„ 12 ^h 30'	„ 2 ^h 30'	„	13 „	„	0.054 „	„
„ 1 ^h 30'	„ 2 ^h 30'	„	12 „	„	0.063 „	„
„ 2 ^h 30'	„ 4 ^h	„	17 „	„	0.099 „	„

Um 4 Uhr wurde der Hund durch Curare getödtet. Im Ganzen erhielt man also 0.261 Fett im Chylus, d. h. 0.44^{0/0}. Bei einem derartigen Fettgehalt war der Chylus natürlich vollkommen farblos. Es konnte also auch wegen zu geringen Gehaltes an Fett eine Untersuchung nicht stattfinden. Ich kann nur bemerken, dass das Fett fast neutral war. Für die Neutralisation der ganzen Menge war nur ein Tropfen der Zehntelnormalnatronlauge erforderlich. Im Darm fanden sich noch 10^{cem} unabsorbirte Fettsäure. Bei der Separation dieser Fettsäure von den Darmeiweissstoffen bemerkte ich, dass dieselbe trotz ihres kurzen Aufenthalts im Darne ihr Pigment theilweise verloren hatte. Ausser diesem Fall beobachtete ich noch einen derartigen. Ich schrieb diese Wirkung der Galle oder dem Darmsafte zu.

Das Resultat des zweiten Versuches war also derart, dass, trotzdem der Hund in kurzer Zeit 10^{cem} Fettsäure absorbirt hatte, sich keine für die Analyse genügende Fettmenge im Chylus fand. Der Chylus näherte sich in seinen Eigenschaften dem der hungernden Hunde.

3. Versuch.

Nach zwei Tagen Hungerns bekam ein Hund von 15^{kg} Schwere 6 Uhr früh 350^{gram} Fleisch und 150^{gram} Leinölsäure. Um 11 Uhr begann die Operation, aber dieselbe misslang wegen mangelhafter Einführung der Canüle. Trotzdem konnte man bemerken, dass der Chylus ausserordentlich

fettreich war und in grosser Menge ausfloss. Es wurde nur der Magen- und Darminhalt auf Fettsäure bestimmt. Im Magen fand man 128·6^{grm} und im Darm 5·615^{grm} Fettsäure. Im Verlaufe der ersten fünf Stunden wurden also 15·8^{grm} Fettsäure absorbirt.

4. Versuch.

Mit einem Magenfistelhund von 15^{kg} Gewicht wurde dasselbe Verfahren wie bei 2 eingeschlagen. (60 Stunden Hungern.) Um 9 Uhr 30 Min. wurde 15^{cem} Leinölsäure gegeben, um 11 Uhr begann die Operation. 12 Uhr 40 Min. bekam der Hund noch 10^{cem}. Um die Wirkung des saueren Magensaftes auf die Leinölsäure zu verhindern, wurde dieselbe in den Darm eingeführt. Hierbei war der Magen durch eine in den Pylorus eingeführte mit Wasser gefüllte Kautschukblase abgesperrt.¹ Bei diesem Hunde wurde von Anfang des Versuchs bis 12 Uhr 40 Min. 76^{cem} Chylus gesammelt. Von 12 Uhr 40 Min. bis 2 Uhr 42^{cem} und von 2 Uhr bis 2 Uhr 30 Min. noch 7^{cem}. Um diese Zeit verendete der Hund. Der Chylus besass dieselben Eigenschaften wie bei 2, er war vollkommen farblos und hatte das Aussehen wie gewöhnliche Lymphe. Es konnte daher trotz der grossen Chylusmenge keine Fettbestimmung stattfinden. Die obengenannte Kautschukblase wurde im Verlaufe des Versuches herausgenommen, wodurch die Fettsäure mit dem Magensaft also schliesslich in Contact kam. In demselben fand man 10^{cem}, im Darm 6·3^{cem} Leinölsäure. Im Verlaufe des Versuches wurden also, wenn man die unvermeidlichen Fehler nicht in Betracht zieht, ungefähr 8^{cem} Leinölsäure absorbirt. Trotzdem war der Chylus fettfrei. Bei solchem Befunde wurde der Darminhalt von Prof. Ludwig u. Dr. v. Frey controlirt. Derselbe röthete Lackmuspapier stark und stellte kleinste Fetttropfen in den oberen Theilen und feinste moleculäre Fettemulsion in den unteren Theilen des Darmes dar. Der Darminhalt hatte das Aussehen wie der eines normal verdauenden Hundes.

5. Versuch.

Ein 11^{kg} schwerer Hofhund musste 40 Stunden hungern. Hierauf gab man demselben um 6 Uhr früh 40^{grm} Leinölsäure, 150^{grm} gekochtes Fleisch und 60^{grm} Wasser.

Es wurde gesammelt:

Von 12^h bis 1^h Chylus 18^{cem} mit 0·721^{grm} Fett.

Von 1^h „ 3^h „ 28 „ „ 0·253 „ „

¹ Manche Hunde vertrugen diese Vorrichtung mehrere Stunden, ohne dass Erbrechen eintrat.

Der Chylus war also Anfangs ganz fettreich, wurde aber allmählich blässer bis er vollkommen wie Lymphe aussah. Der Versuch wurde dadurch complicirt, dass die linke Pleura des Hundes bei der Eröffnung des Brustganges beschädigt worden war. Er wurde daher nach einiger Zeit kraftlos. In seinem Magen fand man 22.26 unabsorbirte Fettsäure. Das im Chylus enthaltene Fett 0.974 wurde auf unten beschriebene Weise untersucht. Dabei zeigte dasselbe zweifelhafte Eigenschaften. Dem Anscheine nach war es zum grossen Theil Normaloleinfett, es konnte jedoch noch etwas Leinölfett dabei sein.

Ich muss jedoch gestehen, dass ich damals noch nicht die genügende Gewandheit besass, um Leinölfett in so kleinen Mengen neben anderem Fett sicher zu erkennen. Jedenfalls kann ich jedoch versichern, dass das Chylusfett ganz neutral war.

Für diese letzten beiden Versuche wurde ganz reine resp. keine Palmitin- und Stearinsäure enthaltende Leinölsäure zum Versuche angewandt. Um die letztere rein zu erhalten, muss man einige Vorsichtsmaassregeln bei der Zubereitung beobachten. Leinöl wird wie früher angegeben in Seife verwandelt. Diese Seife darf man jedoch nicht an der Luft liegen lassen, sonst wird dieselbe ranzig. Sie wird hierauf durch mehrmaliges Aussalzen gereinigt und in Barytsalz übergeführt. Dies Barytsalz muss schnell durch Pressen von Wasser befreit und durch Aether extrahirt werden. Salzsäure scheidet sodann aus der Aetherlösung die Leinölsäure ab. Dieselbe wird durch kochendes Wasser mehrmals ausgewaschen, und in einer mit Kautschukstopfen versehenen Flasche aufbewahrt. Verfährt man rasch und vermeidet den Luftzutritt, so erhält man eine Leinölsäure, die keinen specifischen Geruch hat und von den Hunden gern gefressen wird.

Die auf solche Weise vorbereitete Leinölsäure ist zwar nicht vollkommen chemisch rein (sie kann aber durch Wiederholung der beschriebenen Procedur völlig gereinigt werden), jedoch rein genug für den Gebrauch bei gewöhnlichen Thierfütterungsversuchen.

Es kommt nämlich hierbei meist nicht viel auf die absolute Reinheit der zu verfütternden Substanz an, denn einestheils ist die Zahl der chemischen Verbindungen im thierischen Körper so gross, anderentheils wirken dieselben so momentan auf einander ein, dass es in allen Fällen gar keinen Zweck hätte dieselbe chemisch rein darzustellen. Man kann leicht bemerken, dass Fett bez. Fettsäure schon durch ziemlich kurzes Verweilen im Magen stark verändert wird. Es beginnt wahrscheinlich schon in dem letzteren eine Einwirkung der in ihm enthaltenen Eiweissstoffe auf die eingeführten Fette und dieselben verlieren dadurch ihre bekannten physikalischen Eigenschaften. Sie werden consistenter und es scheidet sich eine Schicht über denselben ab, die wahrscheinlich aus einer Verbindung von Alkalialbuminat

mit Neutralfett besteht. Wenn man bei einem Hunde, der zu Fütterungszwecken gedient hat, die unabsorbirte Fettmenge aus dem Magen herausnimmt, so kann man dieselbe durch mehrmaliges Behandeln mit kochendem Wasser wieder ziemlich rein erhalten. Am besten entfernt man das zu solchem Zwecke benutzte Wasser mittels eines vorsichtig eingeführten Hebers; dasselbe ist anfangs ganz trübe von aufgeschwemmten Eiweissstoffen. Nach und nach wird dasselbe heller bis es endlich ganz farblos abläuft. Nimmt man diese Bearbeitung in einem dünnwandigen graduirten Glascylinder vor, so kann man damit sogleich die quantitative Bestimmung der Substanz verbinden. Letztgenannte Methode ist namentlich empfehlenswerth, wenn man in kurzer Zeit eine grössere Anzahl von Versuchen ausführen muss. Leider ist das so behandelte Fett nicht völlig frei von den Eiweissstoffen zu erhalten. Zur völligen Reinigung muss Petroleumaether angewendet werden. Dieser Aether hat aber die unangenehme Eigenschaft, dass er sich in Berührung mit Luft leicht oxydirt und einen harzigen Rückstand bei der Destillation hinterlässt.

Das Darmfett enthält wahrscheinlich noch mehr Eiweissstoffe beigemengt wie das Magenfett und kann nur durch mehrfache chemische Bearbeitung genügend rein erhalten werden. Beim Verweilen im Darmcanal wird das nicht absorbirte Fett so metamorphosirt, dass es seine Fetteigenschaften vollkommen verliert. Für einen gewissen Zweck wollte ich nämlich stark fetthaltige Excremente von ihrem Eiweissstoffen befreien, fand aber dabei solche Schwierigkeiten, dass ich derartige Arbeiten für die Zukunft gänzlich aufgab. Eine noch stärkere Veränderung erleidet das Fett, wenn man dasselbe bei einer Temperatur von 100° einige Tage an der Luft trocknet, was Manche zu thun pflegen.

Es ist also klar, dass das Fett bei Berührung mit thierischen Flüssigkeiten einer fortwährenden Zersetzung unterworfen ist. Wieviel man aus solchem Gemenge an Fett wiederum reines Fett erhalten kann, ist unbestimmt. Besonders schwer sind kleine Mengen desselben rein zu erhalten, da man bei dem Reinigungsverfahren ziemlich starke Verluste hat. Man ist daher manchmal genöthigt, das von mehreren Versuchen herrührende Fett zusammen zu bearbeiten. Hat man im Gegentheil grössere Mengen von Fett erhalten, so ist es zweckmässig die überflüssige Menge in einer zugeschmolzenen Glasröhre für Controlversuche aufzubewahren.

Trotz allem oben Gesagten scheint das Leinölfett mir so vorthellhaft für die besprochenen Versuche, dass ich kein Surrogat für dasselbe kenne. Die unterscheidenden Reactionen desselben von gewöhnlichem Oleinfett sind schon in einer meiner früheren Arbeiten beschrieben worden. Ich werde mich daher nur auf die vorzüglichsten beschränken. Erwärmt man Leinöl mit starker Salpetersäure, so bläht es sich auf und wird roth und klebrig.

Oleinfett wird bei dieser Behandlung bloss dickflüssig und etwas klebrig. Ueberlässt man Producte solcher Art dem Lufteinfluss, so verwandelt sich das erstere bald in ein gummiartiges rothes Harz, während das letztere nach einiger Zeit krystallinisch wird und das Aussehen von Schweineschmalz annimmt. (Es ist selbstverständlich, dass bei allen solchen unterscheidenden Reactionen die angewandten Fettsubstanzen von Palmitin- und Stearinsäure frei sein müssen.) Wird Fett verseift und in Bleisalz umgewandelt, so giebt das Ansehen des letzteren schon ein sicheres Zeichen für die Anwesenheit des Leinölfettes im gewöhnlichen Fett. Bringt man namentlich dieses Bleisalz zum Zweck des Auswaschens auf ein Filter, so genügt schon gewöhnliches sauerstoffhaltiges Wasser, um das Leinöbleisalz zu oxydiren und es somit leicht zu erkennen. Das Auswaschen des gewöhnlichen Oleinsalzes ist eine sehr wenig Zeit erfordernde Operation, ist dagegen etwas Leinölsalz beigemischt, so wird durch das Klebrigwerden des letzteren das Filter bald verstopft und die Filtration geht immer langsamer und langsamer vor sich bis sie endlich ganz aufhört. Selbst starkes Saugen hilft in diesem Falle nichts. Untersucht man den Filterinhalt, so bemerkt man, dass sich derselbe bei der Berührung an den Finger fest anhängt. Das unter der Luftpumpe getrocknete Oleinsalz lässt sich leicht vom Filter entfernen, das Leinölsalz dagegen ist ohne grosse Verluste vom Filter nicht zu trennen.

Die Elaidinreaction ist auch ganz vorzüglich. Man verfährt dabei auf folgende Weise: Das bei dem Versuch erhaltene Gemisch von Oleinsäure und Leinölsäure wird zuerst tüchtig mit heissem Wasser ausgewaschen und wieder vom Wasser getrennt. Sodann wird durch dasselbe ein Strom von salpetriger Säure geleitet. (Zur Darstellung der letzteren mischt man in einem Kölbchen arsenige Säure und Salpetersäure und erhitzt gelinde.) Die Durchleitung hat nur einige Minuten zu währen. Je nach der Menge der Beimischung von Oleinsäure erstarrt die Masse mehr oder weniger vollständig. Selbst bei ziemlich reiner Oelsäure erstarrt jedoch die Masse nicht immer ganz. Weshalb dies der Fall ist, weiss ich nicht zu erklären. Wahrscheinlich bildet sich etwas Oxyoleinsäure und diese verhindert die gänzliche Ueberführung in Elaidinsäure. Bei dem Versuch scheidet sich die Fettmasse gewöhnlich in zwei Schichten, deren Quantität von der Temperatur abhängig ist. Bei niederer Temperatur findet man mehr fette, bei höherer mehr flüssige Substanz. Bringt man daher das Gemenge in einen graduirten Cylinder, so muss das Ablesen immer bei einer bestimmten Temperatur stattfinden.

Das Leinölbarytsalz ist ebenfalls an der Luft veränderlich und wird in Oxysalz übergeführt, welches in Aether unlöslich ist. Mit dem ent-

sprechenden Oleinsalz ist dies nicht der Fall. Diese Reaction ist daher vortheilhaft bei der Prüfung kleiner Mengen anzuwenden.

Es giebt noch eine grosse Menge solcher Reactionen. Ich fand jedoch, dass die angeführten völlig ausreichten. Nebenbei kann man noch folgende Reactionen ausführen: Lässt man einen Tropfen des zu prüfenden Fettes auf eine Uhrschale fallen, so kann man durch das mehr oder minder schnelle Klebrigwerden desselben auf die Anwesenheit der Leinölsäure schliessen. Reine Leinölsäure ist schon nach 24 Stunden völlig verharzt, Oleinsäure bleibt dagegen Monate lang flüssig. Um das Gemenge beider richtig zu beurtheilen, muss man aber schon einige Uebung haben.

Ich habe absichtlich so ausführlich über diesen Gegenstand gesprochen. Schon bei den Vorarbeiten überzeugte ich mich, dass ich die äusserste Aufmerksamkeit auf die chemischen Untersuchungen verwenden musste. Meine Beobachtungen stimmten schon im Anfange nicht ganz mit denen Munk's überein. Munk fand im Chylus grosse Mengen von fetten Säuren, meine Versuche bestätigten dies nicht. Bei unseren Arbeiten überstieg die Menge der gefundenen Fettsäure, wie aus den Protokollen zu ersehen ist, niemals einige Milligramme. Derartige kleine Mengen können wir aber in Uebereinstimmung mit Hoffmann¹ als durch Oxydation des Neutralfettes während der Behandlung mit Aether entstanden betrachten.

Bei Versuchen mit Magenfistelhunden hatten wir auch unerklärliche Erscheinungen gefunden. Trotz der Anwesenheit gut emulgirter Fettsäure im Darm haben wir im Chylus keine gefunden. Im ersten Moment glaubten wir daher, dass Fettsäure in anderer Weise in den Körper überginge wie Neutralfett. Zu diesem Zweck führten wir einen besonderen Versuch aus. (1°) Einem nüchternen Magenfistelhunde wurde um 11 Uhr früh 50^{ccm} neutrales Leinöl mit dem Eiweiss von drei Eiern in den Magen gebracht. Zwei Stunden später wurde eine Blutprobe genommen. Das Blut opalisirte schwach. Um 3 Uhr Nachmittags nahm man eine andere Probe. Jetzt war schon eine beträchtliche Menge von Fett durch Opal-essenz im Blute nachzuweisen. Um 5 Uhr bekam der Hund Durchfall; die unmittelbar nach demselben entnommene Blutprobe war schon ganz klar beziehungsweise fettfrei. Derselbe Versuch wurde drei Wochen später an dem nämlichen Hunde gemacht. Die Blutproben ergaben gleiche Resultate, obgleich statt Leinöl Leinölsäure angewandt wurde. Diesmal wurde kein Durchfall beobachtet. Es zeigte sich also, dass es gleichgültig war ob man dem Hunde Neutralfett oder Fettsäure gab. Es musste also eine andere Ursache geben, welche das abweichende Verhalten der Fettsäure bei den Versuchen 2 und 4 bewirkte.

¹ Franz Hoffmann, Ueber die Reaction der Fette etc. *Festgabe an Carl Ludwig*. 1875.

Wir entschlossen uns daher die ursprüngliche Anordnung der Chylusversuche etwas zu modificiren. Da wir im Chylus keine Fettsäure gefunden hatten, so war es nöthig zu entscheiden, ob darin, wie Munk und Kühne meinen, eine vollkommene Synthese stattgefunden habe oder nicht. Dass eine solche in der That stattgefunden, würde durch die Anwesenheit von neutralem Leinölfett sichergestellt werden. Wir waren ferner, wie schon früher bemerkt, entschlossen, festzustellen, ob sich Seifen im Blute und Chylus finden könnten oder nicht. Zu diesem Zwecke brachten wir den Hunden Leinölseife bei. Parallel hiermit nahmen wir die Stoffwechselversuche bei Fütterung mit Neutralfett, Seife und Fettsäure vor. Diese letzteren Versuche sollten uns über die vergleichende Rolle des Fettes und seiner Componenten bei Verdauungs-, Verbrennungs- und Eliminationsprocessen im Thierkörper aufklären. Zwar wurde durch diesen Plan die Untersuchung complicirter und uns der Weg zum Ziele erschwert, aber wir gingen von dem Gedanken aus, dass manchmal der längere Weg der bessere ist.

II. Reihe.

1^a. Versuch.

Ein Magenfistelhund (starker Zughund, welcher vorher nicht gehungert hatte), von 25^{kg} Gewicht, bekam 8 Uhr abends die kleinere Hälfte von 400^{grm} Fleisch und 120^{grm} Leinölsäure, 12 Stunden später den Rest zu fressen. Von 3½ Uhr nachmittags bis 7 Uhr Abends wurde Chylus gesammelt. Man erhielt 110^{grm} Chylus, in welchem 0·202^{grm} Neutralfett enthalten waren. Nachdem der Chylus von diesem Fett befreit war, wurde er nochmals angesäuert und durch Aether wiederum 2·079^{grm} fettartige Substanz gewonnen. Bei der Untersuchung fand man, dass diese letztere Substanz sich den Eigenschaften des Lecithins näherte. Sie löste sich ziemlich gut im Aether und gab mit Wasser eine moleculäre Trübung. in Alcohol war sie unlöslich. Auf Phosphorsäure wurde nicht geprüft. Ueberhaupt war der Chylus bei diesem Hunde sehr schwach gefärbt.

2^a. Versuch.

Ein Hund derselben Rasse (26^{kg}) erhielt nach fünf Tagen Hungerns um 9 Uhr Abends 540^{grm} Fleisch und 70^{grm} Leinölsäure, frass aber nicht alles. Da er den Rest nicht freiwillig nahm, wurde er ihm mit etwas frischem Fleisch anderen Tages beigebracht. Von 11—4 Uhr wurde Chylus gesammelt. Im Ganzen erhielt man 200^{ccm} mit 2·7015^{grm} Fett. Ich fand in demselben durch Titration mit Natronlauge in Uebereinstimmung mit früheren Versuchen nur wenig Fettsäure. Zur grösseren Sicherheit wurde

es nochmals nach Hoppe-Seyler'scher Methode mit starker Sodalösung behandelt. Nach dieser Behandlung erhielt man 2.445 Fett wieder. Die Differenz betrug also 0.2565 ^{grm}. Dies soll nach Munk Fettsäure sein.

Aus dem entfetteten Chylus gewann man durch Ansäuern mit Salzsäure 1.580 ^{grm} Substanz. Diese letztere Substanz sollte nach Munk aus der im Chylus enthaltenen Seife entstanden sein. Da ich aber eine grössere Menge besass, so genügte mir die Hälfte zur Analyse. Ich habe also 0.790 der angeblichen Fettsäuren mit starker Sodalaug gekocht und erhielt aus der Aetherlösung 0.685 ^{grm} Fett wieder.

Das Resultat lautete also:

Im Chylus findet sich keine Fettsäure, sondern das Chylusfett ist ausschliesslich Neutralfett.

Ausserdem will ich noch bemerken, dass das nach diesen Untersuchungen übrig gebliebene Fett, im Ganzen 3 ^{grm} verseift, in Bleisalz umgewandelt und in flüssige und feste Fettsäure geschieden wurde. Die erstere prüfte ich hierauf auf chemischem Wege. Die Elaidinreaction gelang vorzüglich. Im Chylus war also gewöhnliches Oleinfett enthalten. Was die physikalischen Eigenschaften des Chylusfettes anbetrifft, so ist zu bemerken, dass dasselbe immer das gleiche Aussehen hatte, es war immer farblos, bei gewöhnlicher Temperatur halb krystallinisch oder fest und hatte die grösste Aehnlichkeit mit normalem Hundefett.

3^a. Chylusversuch:

Nach 3 Tagen Hungerns wurde ein 24 ko schwerer Hund 9 Uhr abends mit 300 ^{grm} ausgekochtem Fleisch und 50 ^{grm} Leinölsäure gefüttert. Um 6 Uhr früh wurde die Dosis wiederholt. Hierauf sammelte ich vormittags in gewöhnlicher Weise 110 ^{ccm} Chylus mit 1.020 ^{grm} Fett. Dasselbe wurde mit Sodalösung gekocht und man fand wiederum 0.880 ^{grm} Neutralfett von gewöhnlichen Eigenschaften. Weiter fand ich 1.134 Fett, in dem bereits einmal entfetteten Chylus, nach Munk sollte dies die praeformirte Seife sein.

Schon an diesem Punkte meiner Untersuchungen zweifelte ich an den Munk'schen Angaben. Es war mir jetzt klar, dass Munk, trotzdem er alles Mögliche that, um Fehler zu vermeiden, in solche verfallen sein musste. Schon zur Prüfung der Chylusfette, die er wahrscheinlich nur in kleinen Mengen besass, wandte er eine sehr primitive Methode an. Munk hat auf die Anwesenheit durch den Geruch und den Geschmack geprüft, aber bei der Untersuchung der Fettsäuren hat er sogar dieses Prüfungsverfahren vernachlässigt.

Ich hatte dagegen den Vorthail, grössere Mengen von Chylusfett zu bekommen, es war mir daher möglich, die durch Ansäuern des Aethers

dargestellte Fettsäure näher zu prüfen. Indem ich dieselbe mit Sodalaug kochte, um sie in Seife umzuwandeln, war ich natürlicherweise überrascht, auf der Lauge Tropfen von unverseifbarem Fett zu sehen. Ich wurde daher veranlasst, diese Erscheinung genau zu controliren und es war nöthig, eine grössere Anzahl von Beobachtungen vorzunehmen. Dieselben ergaben übereinstimmend, dass die Munk'sche Fettsäure nichts anderes als Neutralfett war.

Meine Berliner Versuche mit Ziegenmilch thaten mir zur Erklärung dieser Erscheinung gute Dienste. Ich fand in der Milch zwei Arten von Emulsionen, eine, welche durch Aether zerstörbar ist und eine andere, welche bloss bei Zusatz von starker Säure verschwindet. Im Chylus bietet sich also eine analoge Erscheinung, d. h. der grösste Theil des Fettes ist in Aether löslich, der andere Theil ist mit Eiweiss inniger verbunden. Die Menge beider Fettemulsionen hängt von noch näher zu erörternden Umständen ab. Auch die Temperatur scheint von einem gewissen Einfluss zu sein, denn im Winter konnte ich weniger Chylusfett durch Aether allein lösen, als im Sommer. Aber trotzdem ist diese Erscheinung eine regelmässige und die durch Salzsäure ausgeschiedene fettartige Masse ist keine Fettsäure. Hätten Munk und Hoppe-Seyler die geringe Mühe, welche diese Untersuchungen machen, nicht gescheut, so müssten sie dieselben Resultate erhalten haben.

Auch diejenigen Substanzen, welche Munk für freie Fettsäuren hielt, können nicht als solche gelten. Munk gründete seine Meinung auf die Beobachtung von Hoppe-Seyler, dass Neutralfett bei der Behandlung mit starker kochender Sodalösung unangegriffen bleibt. Dies ist aber durchaus unrichtig. Ich fand im Gegentheil, dass, wenn man eine Quantität von Neutralfett derartig behandelte, immer ein Theil davon verloren ging. Ich kann noch nicht bestimmt behaupten, ob die Bearbeitung einen Verlust verursachte, ob ein Theil verseift wurde oder ob im Aether ein Theil chemisch verbunden blieb.

Roehmann¹ hat bessere Resultate bekommen. Er hat bei seinen Untersuchungen zum ersten Male aus 1.1822 ^{grm} Neutralfett 1.175 ^{grm} wiedergefunden, zum zweiten Male aus 0.8896 ^{grm} 0.8816 ^{grm}. Wahrscheinlich hat er sorgfältiger gearbeitet als ich. Jedenfalls ist die Thatsache gesichert, dass freie Fettsäure im Chylus nicht vorkommt, sondern dass sie erst künstlich darin erzeugt wurde. Dafür sprechen auch alle meine späteren Versuche, bei welchen ich manchmal bis zu 15 ^{grm} Chylusfett bei einem Hunde fand.

Bei dieser Gelegenheit suchte ich auch zu entscheiden, ob sich Seife im Chylus finden könnte. Die beste Methode hierfür war die von Prof.

¹ A. a. O.

Ludwig empfohlene. Den durch Aether entfetteten Chylus theilte man in zwei Theile. Der eine wurde für die obengenannten Zwecke verwendet, der andere mit Alkohol in Ueberschuss versetzt und der alkoholische Extract auf dem Wasserbade bis zur Trockene eingedampft. Der trockene Rückstand wurde nochmals mit Alkohol behandelt und sodann in Wasser gelöst. Der auf solche Weise erhaltene wässrige Chylusauszug war leider immer durch Eiweissstoffe schwach getrübt, so dass, wenn man Chlorbarium zum Zwecke der Seifefällung zusetzte, niemals ein Niederschlag deutlich zu erkennen war. Der Niederschlag setzt sich zwar nach 1—2 Tagen ab, aber derselbe Niederschlag kann auch durch die immer dabei vorhandenen Eiweissstoffe entstehen. Aus mehreren Versuchen in dieser Richtung schloss ich, dass nur durch ganz penible Untersuchungen die Frage definitiv entschieden werden kann. Wir stellten für diesen Zweck ganz specielle Untersuchungen an. Wir meinten nämlich, dass die Wahrscheinlichkeit für die Anwesenheit von Seife im Blut am grössten ist, wenn man dieselbe in grossen Mengen unmittelbar in den Darm oder in das Blut bringt.

4^a. Versuch.

Einem Magenfistelhunde von 15^{kg} Gewicht wurde nach 24 Stunden Hungerns 10^{grm} Seife in den Darm gebracht. Der Darm wurde von dem Magen durch die bekannte Kautschukblasenvorrichtung getrennt, die der Hund 7 Stunden ertrug. Am nächsten Tage 8 Uhr 30 Minuten früh bekam der Hund wiederum dieselbe Menge von Seife in den Darm. 3½ Stunden nachher begann die Chylusaufsammlung. Während zweier Stunden erhielt man 35^{ccm} wenig fetthaltige Chylusflüssigkeit. Zur Untersuchung wurde dieselbe vorläufig mit Aether entfettet und in zwei Portionen getheilt. Die erste mit Salzsäure und Aether behandelte Portion ergab die Anwesenheit lecithinartiger Körper wie bei Versuch 1^a. Die zweite Portion wurde mit Alkohol behandelt und auf den Seifengehalt geprüft. Man konnte aber keine Seife nachweisen.

Ich will hierbei bemerken, dass bei allen Hunden der letzten drei Versuche zuletzt Durchfall beobachtet wurde. Wir hatten nämlich zufällig sehr gefräßige Hunde benutzt und es zeigte sich, dass Hunde bei überfülltem Magen das Aufspannen nicht gut vertragen. Besonders störend für die Verdauung war aber Curare. Sobald die Hunde Curare bekamen, erfolgte gewöhnlich sofort Durchfall. Es lag auf der Hand, dass wir eine solche Complication des Versuchs gern vermieden hätten, wir beobachteten jedoch, dass trotz dieser Störung eine grosse Menge von Fettsubstanz im Darm verblieb.

2^e. Versuch:

Einem starken jungen Jagdhunde wurde in die Jugularvene eine Lösung von 4^{grm} Mandelölseife in 200^{ccm} Wasser eingespritzt. Sechs Stunden später entzog man ihm mittels Katheters 300^{ccm} durch Blut dunkelgefärbten Harn. Der letztere wurde in bekannter Weise auf Seife geprüft, welche letztere wir jedoch nicht nachweisen konnten. Es erwies sich also, dass trotz der Anwesenheit von einer beträchtlichen Seifenmenge keine Seife in den Harn übergegangen war.

3^e. Versuch:

Diesem Versuch lag die Absicht zu Grunde, festzustellen, ob das Fett, welches bei der Verdauung absorbirt wird, sich sofort im Blute finden kann. Ein grosser Hund erhielt Abends 250^{grm} Hammeltalg mit ebensoviel gekochtem Fleisch. Früh 10 Uhr wurden 200^{ccm} Blut entzogen. In demselben konnte 0.35^{grm} Hammeltalg gefunden werden.

4^e. Versuch:

Ein kleiner Magenfistelhund bekam 15^{grm} Seife in den Darm. 3 Stunden später entzog man ihm 250^{ccm} Blut. Nachdem dasselbe centrifugirt worden war, wurde das Serum von den Blutkörperchen gesondert und auf Seife geprüft, ergab aber ebenfalls kein Resultat. Dagegen entdeckten wir, dass der Harn bei Zusatz von Salpetersäure stark aufbrauste und keine Eiweisskörper abschied. Er reagirte auch stark alkalisch.

5^a. Versuch:

Eine alte Hündin von 18^{kgr} Gewicht musste vier Tage hungern und erhielt hierauf im Laufe einer Woche die Fettsäure von 1450^{grm} Schweinefett. Sogleich nach dem Hungern frass sie grosse Mengen von Fettsäure allein, nach einigen Tagen nahm sie dieselbe schon nicht mehr so begierig und zuletzt musste man ein Gemisch von Brod und mit Fettsäure gebratenem Fleisch geben. Wir unternahmen die Fütterung in dieser Art, weil wir uns schon früher überzeugt hatten, dass wir auf andere Weise nicht zum Ziel gelangen konnten. Wir meinten, dass wir besseren Erfolg haben würden, wenn wir das Thier längere Zeit mit Fettsäure gefüttert hätten und zwar mit einer solchen, die der im Hundefett enthaltenen nahe steht. In der That beobachteten wir, dass die Hunde frisch zubereitete Schweinefettsäure von neutralem Schweinefett kaum unterschieden, sie wurden wahrscheinlich nur durch Verdauungsstörungen veranlasst, diese ihnen schädliche Nahrung nicht mehr anzunehmen.

Der obengenannten Hündin mussten also schliesslich 150^{grm} ungeschmolzene Fettsäure mit 200^{grm} rohem, ausgeschnittenem Fleisch zwangs-

weise beigebracht werden. Zwölf Stunden nachher wurde Chylus gesammelt. Derselbe (248^{cem}) enthielt 7.424^{grm} Neutralfett. Beim Ansäuern nach Munk'scher Methode wurde nochmals 1.897^{grm} Fettsubstanz gefunden. Bei nochmaligem Kochen mit Soda erhielt man wiederum aus demselben 1.6610^{grm} Neutralfett von der Beschaffenheit des ersteren.

Es ist selbstverständlich, dass bei den grossen Mengen von Fettsäuren, welche der Hund im Laufe von sieben Tagen gefressen hatte, schon eine kleine Verunreinigung der verfütterten Substanz einen bedeutenden Versuchsfehler hervorrufen musste. Am meisten war die Anwesenheit von unverseiftem Fett in der Fettsäure zu fürchten, denn wenn dies der Fall war, so hatten wir keine Garantie dafür, dass dieses Fett direct in den Chylus überging. Wir haben daher auf die Verseifung des Schweinefettes die grösste Aufmerksamkeit verwendet. Man liess die Einwirkung von kochender Natronlauge auf das zu verseifende Fett längere Zeit stattfinden und prüfte die erhaltene Fettsäure mit grösster Genauigkeit auf Neutralfett. Folgendes Verfahren wurde dabei angewandt: 10^{grm} Fettsäure wurde mit Soda bei Bruttemperatur neutralisirt und die erhaltene wässrige Seifelösung mit grossen Mengen von Aether extrahirt. Der Aetherauszug wurde hierauf zur Trockene verdampft und nochmals mit absolutem Aether ausgezogen. Der so erhaltene erstarrte Rückstand, welcher 0.1^{grm} nicht überstieg, erwies sich bei chemischer Untersuchung als reine Seife. Diese Controlversuche haben wir mehrere Male vorgenommen, jedoch immer dasselbe Resultat erhalten. Zweimal wandten wir auch den neuerdings von Justus Wolff beschriebenen Controlversuch mit Anilin an. Das Resultat war aber dasselbe.

Nachdem wir die Abwesenheit der Fettsäure im Chylus constatirt hatten, drängte sich uns die Frage auf: Wohin sind solche grosse Mengen von Fettsäure im Thierkörper verschwunden?

Wie schon oben bemerkt, bekam der Hund sehr grosse Mengen von Fettsäure und befand sich dabei in einem Käfig, in welchem weder von der Fettsubstanz, noch von dem Koth etwas verloren gehen konnte. Trotzdem betrug das Gewicht des Kothes und der Futterüberreste zusammen nur 150^{grm}. Wir suchten daher zuerst die absorbirte Fettsäure im Fettgewebe des Hundes, konnten sie jedoch hier nicht nachweisen. Auf Grund unserer früheren Arbeiten untersuchten wir hierauf die Leber und entdeckten hier die Anwesenheit von Fettsäure. Wir verfahren bei dieser Untersuchung auf folgende Weise: Der durch Thierkohle entfärbte Aether-Alkoholextract der Leber erwies sich stark sauer und brauchte zu seiner Neutralisation 12^{cem} Normalnatronlauge. Auf Grund dieser Wahrnehmung konnten wir den Fettsäuregehalt auf 3.20^{grm} bestimmen. Nach vierwöchentlichem Extrahiren der Leber mit Aether entzog ich nochmals

4.50^{grm} Fettsäure. Im Ganzen war also 7.70^{grm} Fettsäure in der Leber enthalten.

Diese Angabe ist jedoch bloss annähernd, da zu einer definitiven Bestimmung längeres Ausziehen mit Aether erforderlich ist. Zur Controle habe ich die durch Titration erhaltene Seife untersucht. Ich verfuhr hierbei auf dem gewöhnlichen schon beschriebenen Wege und constatirte, dass die erhaltene Fettsubstanz fast reine Fettsäure war. Ich verglich auch die so erhaltene Fettsäure mit der zur Fütterung verwandten, konnte aber keinen Unterschied finden.

6^a. Versuch:

Bei den bis jetzt beschriebenen Versuchen bekamen die Hunde nebenbei Fleisch. Professor Ludwig meinte jedoch, dass das Fleisch niemals ganz zu entfetten sei und schlug deshalb vor, dasselbe durch Brod zu ersetzen. Ein 13^{kg} schwerer Hund wurde auf solche Weise den ersten Tag Abends mit 60^{grm} Schweinefettsäure und etwas Brod, den folgenden Tag Abends mit 75^{grm} Fettsäure und Brod und den dritten Tag früh wiederum mit 25^{grm} Fettsäure und Brod gefüttert. Vier Stunden nach der letzten Fütterung fing man 92^{cem} Chylus mit 0.934^{grm} Fett und 0.1 sogen. Fettsäure auf. Der Chylus sah anfangs sehr fettreich aus, der niedrige Procentgehalt erklärt sich indessen daraus, dass der Hund gegen Ende des Versuchs sehr kraftlos war und der Chylus in Folge dessen fast farblos wurde. Auch bei diesem Hund untersuchte man die Leber auf ihren Fettsäuregehalt und konnte 3^{grm} reine Fettsäure in derselben nachweisen.

Die Thatsache der Anwesenheit von Fettsäure in der Leber und ihre Abwesenheit im Chylus stand also fest.

Auch die Quantität der aus dem Magen und Darm stammenden Fettsäure wurde durch Titration¹ bestimmt. Wir fanden bei:

5^a. Versuch im Magen 101.5, im Darm 6.15² Fettsäure

6^a. " " " 18.0, " " 4.71 "

Die nächsten zwei Versuche sollten uns darüber Aufschluss geben, wie viel von dem absorbirten Neutralfett in den Chylus übergegangen sei.

5^c. Versuch:

Einem Magenfistelhund von 14^{kg} Gewicht wurden nach zwei Tagen Hungerns 40^{grm} Leinöl mit etwas Brod in den Darm gebracht und der

¹ Ein Verfahren welches genügte, weil sich kein neutrales Fett vorfand.

² Demnach wurde im Darm eine Fettsäuremenge gefunden, welche mit der von Zawilski angetroffenen des Neutralfettes übereinstimmte.

letztere hierauf sechs Stunden lang vom Magen abgesperrt. Nach dieser Zeit wurde die Verbindung zwischen Magen und Darm wieder hergestellt und der Hund zwei Tage beobachtet. In dem Koth, welchen der Hund während dieser Zeit abschied, war sehr wenig Leinöl enthalten, das letztere wurde also gut absorbiert. Wir stellten absichtlich solche Vorversuche an, um zu probiren, wie der immer wiederkehrende Durchfall bei den Hunden zu vermeiden wäre. Das beste Mittel gegen denselben war, das Oel nicht in flüssiger Form, sondern mit Brod zu einem dicken Brei gemischt, zu geben. In dieser Form wird das Oel wahrscheinlich allmählicher vom Darmsaft gelöst und hat während der Curarenarkose keine schädliche abführende Wirkung. Am dritten Tage wurde dasselbe Fütterungsverfahren mit dem Hunde wiederholt, d. h. er bekam um 9 Uhr früh 40^{grm} Leinöl gemischt mit Schwarzbrotkrume. Drei Stunden später wurde Chylus gesammelt. Derselbe war anfangs etwas fetthaltig, wurde aber bald so blass wie Lymphe. Im Verlaufe von drei Stunden erhielt man 78^{ccm} mit 0.326^{grm} Fett. Trotzdem man so wenig Fett besass, konnte man bemerken, dass dasselbe flüssig war. Die chemische Untersuchung desselben verunglückte, aber einige zurückgebliebene Tropfen wurden nach drei Tagen getrocknet gefunden, es war also in diesem Falle Leinölfett im Chylus.

6^e. Versuch:

Ein sehr starker, 15.5^{kg} schwerer Hund bekam, nachdem er zwei Tage gehungert hatte, Abends 135^{ccm} und früh 35^{ccm} Leinöl mit Brod gemischt. Nach einiger Zeit wurde Chylus aufgefangen und zwar 18^{ccm}, welcher sehr schwach gefärbt war. Mehr konnte nicht gesammelt werden, da der Chylus nach und nach ganz versiegte. Bei der Untersuchung des Magens erwies sich derselbe mit der Futtermasse gefüllt. Der Darm und die Chylusgefäße des Mesenteriums waren jedoch leer.

Um dies aufzuklären, fütterte man einen anderen Hund auf dieselbe Weise, konnte aber auch keinen Chylus erlangen.

III. Reihe.

Stoffwechselprocesse beim Hund während der Fütterung mit Fleisch und Seife.

Die Zeit, welche uns die schon besprochenen Versuche übrig liessen, benutzten wir, um die Einwirkung kennen zu lernen, welche die Seifefütterung auf den Thierkörper hat. Dies war um so wünschenswerther, da der Umsatz der Eiweissstoffe bei einer derartigen Fütterung noch nicht studirt war. Wir bekamen ganz interessante Aufschlüsse über die Veränderung, welche die Seife vor ihrer Verbrennung im Thierkörper erleidet. Diese

unsere III. Reihe umfasst drei Versuche. Zu diesen nahm man weibliche Hunde mit blossgelegter Urethra. Um Harn zu sammeln, wandten wir den Apparat an, der in Tschirjew's¹ Arbeit beschrieben ist und der sich als vorzüglich brauchbar erwies.

Wenn man darauf achtet, dass der Boden des Käfigs, in welchem sich der Hund befindet, rein und frei von allen fettähnlichen Secreten, und das Drahtnetz, auf welchem sich der Hund befindet, verzinnt ist, so erhält man ziemlich gute Resultate. Die Hunde befinden sich im Apparat ganz wohl und es ist für gewöhnlich kein Harnverlust zu befürchten. Kleine Hunde von ruhigem Charakter konnte ich allein ohne Hülfe vom Diener katheterisiren. Nachdem nach 24 Stunden der Hund katheterisirt worden war, wurde die Harnmenge gemessen, der Käfig mit etwa 200^{ccm} Aqu. dest. ausgespült und die ganze Menge nach Seegen'scher Methode analysirt. Zur Fütterung wurde mageres Pferdefleisch, das von Fett in groben Stücken befreit und mit der Wurstmaschine zerkleinert war, angewendet. Zwischen den Zähnen der Wurstmaschine blieb das gröbere Bindegewebe hängen. Wiederholt man diese Procedur einige Male, so erhält man Fleisch, das ganz gleichmässige Harnstoffabscheidung bewirkt. Als Seife wurde an der Luft getrocknete Mandelölseife verfüttert, die ich selbst zubereitet hatte. Die Fettsäure wurde theils aus Mohnöl, theils aus Schweinefett dargestellt. Alle diese Substanzen wurden vorzüglich verdaut. Zur Abgrenzung des Kothes wendete ich mit Vortheil die Voit'sche Methode mit Knochen an, die Munk'sche mit Kork ist weniger zu empfehlen.

1^s. Versuch:Schwarzer Dachs, Gew. 4650^{grm}.

Zeit 1882.	Nahrung.		Wasser.	Harn- menge.	Spec. Gewicht.	Stickstoff.	Kochsalz.	Bemerkungen.
	Fleisch.	Zusatz.						
Nov. 27	200 ^{grm}	^{grm}	30	248	1.031	6.82		
" 28	200		50	257	1.030			
" 29	187	18 Seife.	100	308	1.036	6.55	1.342	Harn alkalisch
" 30	187		300	325	1.023	7.19	2.277	Harn alkalisch
Dec. 1	200	15 Seife.	100	305	1.035	6.12		
" 2	200		100	275	1.030	7.10		
" 3	200	17 Mon- ölsäure.	100	250	1.031	6.61		Harn sauer

¹ Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 1874.

Aus der Tabelle ersieht man, dass die Seife diuretische Eigenschaften hat. Trotzdem wird die Stickstoffmenge durch Seife vermindert. Durch Seife wird also die Stickstoffabscheidung stärker vermindert, als durch Fettsäure. Das spec. Gewicht des Harns wird bei Seifefütterung grösser, was durch Kochsalzabscheidung¹ bedingt wird.

Ein zweiter Versuch an demselben Hunde konnte nicht durchgeführt werden, da der Hund zuerst die Seife wieder erbrach und später unter keinen Umständen wieder annahm. Einen ähnlichen Abscheu gegen Seife und Fettsäure habe ich nach den ersten Tagen bei fast allen Hunden beobachtet. Es war darum ein Glücksfall, dass Subbotin seine Seifefütterung Monate lang durchsetzen konnte. Der zweite Hund eignete sich besser zum Versuch und es konnte daher alles Nöthige ausgeführt werden.

2^s. Versuch:

Hund, Gew. 6200 grm.

Zeit 1883.	Nahrung.		Wasser.	Harn- menge.	Stickstoff.	Kochsalz	Bemerkungen.
	Fleisch.	Zusatz.					
	grm	grm					
3. Febr.	300		100	280	9.92		
4. „	300	15 Seife	100	310	9.52	0.916	Harn von 25 St.
5. „	300	15 „	100	500 ²	9.70	1.560	
6. „	300	20 „	200	900 ²	9.71	2.268	{Chlormenge im Harn nicht bestimmt.
7. „	300		300	260			

3^s. Versuch:

Zeit 1883.	Nahrung.		Wasser.	Harn- menge.	Stickstoff.	Kochsalz.	Bemerkungen.
	Fleisch.	Zusatz.					
	grm	grm					
18. Febr.	300		20	220	9.47		Bei Fütterung mit grossen Mengen von Seife war der Harn eiweissfrei, gab jedoch bei längerem Stehen mit conc. Salzsäure eine olivengrüne Färbung, wahrscheinlich bedingt durch Gallenfarbstoff. Ein Umstaud, auf den ich noch später zurückkommen werde.
19. „	280	35 Seife	100	640 ²	8.48	2.295	
20. „	300		über- flüssig.		10.70		
21. „	293	35 „	100	610 ²	7.39	2.370	
22. „	150	50 } Fett-	100	180	7.16	0.269	
23. „	150	50 } säure	100	220	8.89	0.381	
24. „	300		100	240	11.31		

¹ Chlor wurde im Harn nach Varrentrap und E. Salkowsky bestimmt.² Harn verdünnt gemessen.

3^s. Versuch (Fortsetzung):

Zeit 1883.	Nahrung.		Wasser.	Harn- menge.	Stickstoff.	Kochsalz.	Bemerkungen.
	Fleisch.	Zusatz.					
	gram	gram					
25. Febr.	300		100				Harn nicht analysirt.
26. "			100	80	1.51		Hunger.
27. "	300		100	205	9.65		
28. "	290	25 Seife	100	295	7.06	1.220	
1. März.			100	70	1.72	0.078	Hunger.
2. "	280	30 "	100	360	7.25	1.664	
3. "	300		180	270		0.671	N im Harn nicht bestimmt.
4. "	300		50	220	8.83	0.815	In V. jug. 1.14 gram
5. "	300		50	425	9.08	1.350	Seife in 100 ccm Wasser gelöst eingespr.
6. "	300		50	180	8.64		Harn bluthaltig.

Aus der Tabelle ist zu ersehen, dass die Ersparniss an Eiweiss durch Seife constant ist. Sie war zwar zu Anfang des zweiten Versuchs unbedeutend, aber dies ist dadurch zu erklären, dass der Hund die Seife nicht gewöhnt war und sehr viel Harn abschied. Später trat eine Ersparniss evident hervor. Dieselbe stimmte mit der beim ersten Hunde bemerkten überein. Die Verdauung war ganz normal, doch musste zum Schluss des Versuchs dem Hunde die Seife zwangsweise beigebracht werden.

Kochsalz war wiederum bei der Seifefütterung im Harn nachweisbar. Der normale Harn enthält, wie bekannt, sehr wenig Kochsalz, bei meinem Hunde z. B. 0.06—0.09^{gram} pro Tag. Ich muss aber bemerken, dass ich zu Anfang einen Fehler gemacht hatte; ich habe nämlich die betreffende Seife nicht analysirt. (Seife durch Kochsalz verunreinigt.)

Bei der späteren Analyse¹ erwies sich der Na Cl Gehalt der Seife (zwischen 0.0211—0.0362^{gram} Na Cl in 1^{gram} Seife bei 100° getrocknet) schwankend,¹ aber trotzdem war im Harn weit mehr Na Cl als in der Seife. Der Fehler wurde durch die am 28. Februar und 2. März vorgenommenen Versuche corrigirt, denn es wurde mit Alkohol zweimal gereinigte Seife verwandt. Die Kochsalzabscheidung durch Seife geschieht nicht immer sogleich, sondern erst an den nächsten Tagen. Wahrscheinlich wird das ganze Natrium der Seife als Kochsalz abgeschieden.

Wird die Seife in den Darm gebracht, so scheidet sich, wie schon früher bemerkt,² Soda aus. Diese Erscheinung erklärt sich durch die im

¹ 0.957 Seife = 0.164 Na₂CO₃.

1.950 Seife = 0.362 Na₂CO₃.

² Versuch 4 C.

Magen befindliche HCl. Gleiches hat, wie mir Prof. Ludwig mittheilte, schon früher Woroschiloff bemerkt. Später fand ich auch, dass, wenn sich grosse Mengen von Seife im Magen befinden, ein Theil des Na als Soda im Harn abgeschieden wird. Ich beabsichtige, in späteren Versuchen auf diese Erscheinung zurückzukommen und dieselbe genauer zu untersuchen.

Zum Schlusse sei es mir nochmals gestattet die Hauptresultate meiner Arbeit zusammenzufassen und mit den Arbeiten Anderer zu vergleichen.

Trotz aller Bemühungen gelang es uns nicht, Fettsäure in den Chylus zu bringen. Da dieser Befund ganz neu war, so mussten wir unsere ganze Aufmerksamkeit darauf richten, alle Versuchsfehler zu vermeiden. Ueber unsere Vorsichtsmaassregeln bei der Bereitung von Fettsäuren haben wir schon gesprochen. In dieser Hinsicht halten wir uns auch für gesichert, da wir immer die im Magen befindliche Substanz mit der Fütterungssubstanz vergleichen konnten. Es war jedoch noch eine andere Art von Versuchsfehlern möglich, die durch die Curarenarkose und die künstliche Respiration bedingten Abnormitäten. Es konnte nämlich bei solchen Abnormitäten die Absorption in ganz anderer Weise vor sich gehen, wie im normalen Zustand und die Fettsäure nur deshalb nicht resorbirt werden. Um diesen Bedenken Rechnung zu tragen, blieb nichts Anderes übrig, als eine grosse Reihe variirender Versuche anzustellen. Die in Leipzig angestellten Versuche erschienen mir ungenügend und ich machte daher in Paris eine eben so grosse Anzahl. Trotzdem fand ich keine Abweichung in meinen Hauptresultaten.

Die beste Controle dafür, dass ich keine Fehler machte, waren meine Arbeiten mit Seife. Wenn ein Hund Leinölseife in den Magen bekam, so enthielt sein Chylus keine Leinölproducte. Trotzdem gab der Hund grosse Mengen von Chylus, der eine Fettsubstanz enthielt, die dem Hundefett sehr ähnelte. Die Seife wurde zerlegt und ihre Bestandtheile fanden sich als Säure im Darm und in der Leber und als Alkali im Harn. Fütterte ich nur mit Säure, so fand sich dieselbe ebenfalls im Darm und in der Leber wieder. Bei diesen Versuchen waren die Hunde so schwach narkotisirt, dass sie sich beim Erwachen im vollkommenen Normalzustande befanden.

Ich kann also mit gutem Gewissen meine Resultate für richtig halten. Dass die Munk'schen Beobachtungen unrichtig sein müssen habe ich schon betont. Ueber Subbotin und Radzejewsky werde ich in einer meiner nächsten Abhandlungen ausführlich sprechen. Hier will ich nur bemerken, dass ihre Arbeiten nur historisches Interesse haben. Auch die histologi-

sehen Arbeiten von Periwoznikoff u. A. sind, wie schon in meinen früheren Arbeiten angegeben, nicht zu verwerthen.

Zawilski meint, dass Fett nur durch den Brustgang absorbirt werden könne, wir aber fanden einen zweiten Weg, nämlich die Leber. Dass das Fett in dieselbe durch das Blut der Vena portarum gelangt, ist wahrscheinlich, muss aber erst durch eine spätere Untersuchung bewiesen werden.

Ich bin daher entschlossen, hierüber in der nächsten Zeit Versuche anzustellen. Ausserdem will ich noch eine Reihe von Elementaranalysen der erhaltenen Fette vornehmen, sowie das Schicksal der Seife und Fettsäuren im lebenden Organismus näher verfolgen.

Ueber die Function der Kammernerven des Säugethierherzens.

Von

Dr. Leonard Wooldridge.

Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.

(Hierzu Taf. VII.)

In den anatomischen Handbüchern werden bei der Beschreibung der Herznerven Zweige erwähnt, welche über den Vorhof hinaus zu dem Kammern gehen.¹ Von den Leistungen dieser Nerven ist, soweit mir bekannt, in der physiologischen Literatur noch nicht gehandelt worden, zum Theil gewiss deshalb nicht, weil sie ohne Anwendung besonderer Hülfsmittel trotz ihrer Grösse nicht sichtbar sind. Nachdem ich durch Hrn. Professor Ludwig mit einem Verfahren bekannt geworden war, sie an jeder frischen Leiche sichtbar zu machen und damit die Möglichkeit gewann, durch die anatomische Praeparation mit der Herkunft und Ausbreitung der Stämmchen vertraut zu werden, erwachte in mir der Wunsch nach einer Untersuchung ihrer physiologischen Leistungen. Dem physiologischen Theile meiner Arbeit schicke ich einen anatomischen voraus, der sich auf die Zergliederung von Hundeleichen gründet.

Die Nerven, welche sich zum Herzen und den grossen Gefässen begeben, laufen von ihren Ursprüngen aus dorthin entweder nachdem sie

¹ Ihre Angaben gründen sich wesentlich auf die Beobachtungen von Lee (*Philosophical Transactions*. London 1849) und Schlikarewski (*Göttinger Nachrichten*. 1872. S. 426); der erstere der beiden lieferte eine sorgfältige, durch vorzügliche Abbildungen erläuterte Beschreibung der menschlichen Kammernerven, mit deren Schema nach meinen Erfahrungen die des Hundes übereinstimmen.

vorher nur mit den gleichseitig entspringenden oder nachdem sie auch mit den anderseitigen Plexus gebildet haben. Dem Orte ihrer Endigung gemäss können sie als Nerven der grossen Gefässe, als solche der Vorhöfe und endlich als solche bezeichnet werden, die vor oder nach Abgabe von Aesten an die Vorhöfe auf die Kammern übertreten. Dem Plane meiner Untersuchung entsprechend beziehen sich meine anatomischen Angaben vorzugsweise auf die Kammernerven.

Dass die Ventrikel der Säuger von zahlreichen unmittelbar unter dem Pericard gelegenen Nerven umspinnen werden, lässt sich nur bei sehr mageren Herzen ohne Weiteres erkennen. An den Herzen wohlgenährter Thiere und namentlich der Hunde sind sie dagegen nur mit Hülfe besonderer Verfahrensarten sichtbar zu machen. Auf einfache und sichere Weise, namentlich dadurch, dass man das Herz des eben getödteten Hundes durch Auswaschen mit 0.5 procentiger Kochsalzlösung möglichst von Blut befreit, und nach dem seine Oberfläche mit Carbolsäure, welche durch Erwärmen verflüssigt wurde, bestreicht. Unter dieser Behandlung treten die Nerven als weisse Fäden auf bräunlichem Hintergrunde hervor. Hat die weissliche Färbung, welche die Carbolsäure erzeugt, sich auch auf das Bindegewebe ihrer Umgebung erstreckt, so verschwinden die Nerven wieder, ein Vorgang, der meist schon wenige Minuten nach dem Bestreichen mit Carbolsäure eintritt. Will man den Verlauf der Nerven naturgetreu abbilden, so empfiehlt es sich, zuerst eine Zeichnung des Herzens zu entwerfen, und eine kleine Fläche nach der anderen der Einwirkung der Carbolsäure auszusetzen. Auf diese Weise ist es gelungen die Fig. 1 und 2 der Taf. VII zu erhalten, deren Treue durch häufige Vergleichung mit anderen ähnlich behandelten Herzen sichergestellt wurde. Um die Nervenfäden in dem Bilde deutlicher hervortreten zu lassen, sind sie auf dem röthlichen Grunde schwarz eingezeichnet worden. Die einzelnen meist feinen Nerven gehören sämmtlich zur Classe der marklosen; sie bilden mannigfache Plexus und sie laufen schräg absteigend gekreuzt mit den oberflächlich gelegenen Muskeln von der Basis zur Spitze der Ventrikel. Die Stämmchen liegen, wie schon erwähnt, unmittelbar unter dem Pericard, einige jedoch senken sich auch in die Muskelmasse des Herzens.

Die Stämmchen, aus deren Zerspaltung die nervöse Umkleidung der Kammern hervorgeht, brechen an drei verschiedenen Orten über die quere Herzfurche hervor. Eines, siehe 00 in Fig. 1 und Fig. 3 gelangt linkerseits neben der Art. pulmonalis gegen die vordere Längsfurche. Der grösste Theil seiner Zweige versorgt die vordere Fläche des linken Ventrikels, ein kleinerer überschreitet die Längsfurche und begiebt sich von da auf den rechten Ventrikel. Das Stämmchen, welches sich auf die beschriebene Weise vertheilt, setzt sich aus Fasern zusammen, die von rechts und links her

in die Bruthöhle eindringen. Auf seinem Verlauf über die vordere Fläche des Vorhofes giebt es Aestchen an den linken Vorhof, und ausserdem einen Zweig ab, der in die Scheidewand der Ventrikel dringt. Ein zweites Stämmchen, von ähnlichem Ursprunge wie das eben beschriebene, kommt zwischen den Wurzeln der grossen Arterien, also rechts von der Arteria pulmonalis hervor und verbreitet sich ausschliesslich auf der rechten Kammer; siehe 0 Fig. I, Fig. II und Fig. III.

Das dritte Stämmchen spaltet sich bei seinem Uebergange auf dem Vorhofe, so dass auf diesem schon ein Nervenbündel entsteht, das alsbald in eine Anzahl von Fasern zerfällt, welche auf der hinteren Fläche des linken Vorhofes sich ausbreiten, siehe Fig. II. 5. Aus dem Geflecht, welches sie an dem eben genannten Orte bilden, gehen sehr zahlreiche Zweige hervor, von denen einige neben der Querfurch des Herzens herlaufen, der grösste Theil der Zweige überzieht dagegen unter Bildung von vielfachen Anastomosen die hintere Fläche der beiden Kammerwände.

Verfolgt man die Nerven der Ventrikel gegen ihren Ursprung hin, so ergibt sich:

A. Die beiden auf die vordere Fläche der Kammern ausstrahlenden Nerven, siehe Fig. I, 0 u. 00, stammen im Wesentlichen aus einem Geflecht, welches hinter dem Bogen der Aorta gelegen ist. Das Geflecht selbst setzt sich aus drei Zuzügen zusammen:

1) Aus einem starken rechtsseitigen Aste, der entweder aus dem Stamm oder aus dem R. recurrens des N. vagus dexter, zuweilen auch aus beiden zugleich hervorkommt, siehe Fig. III. 4' u. Fig. V. 4. Aus diesen Nerven gehen immer Aeste zum Vorhofe.

2) Aus einem oder zwei Zweigen, die dem Ganglion des linken Vagus entstammen, siehe Fig. III. 3 u. Fig. IV. 3.

3) Aus einem kurzen Aste von dem N. recurrens des linken Vagus, siehe Fig. III. 6.

Während die unter 1 bis 3 aufgezählten Zweige sich zu dem Plexus (siehe Fig. III) begeben, aus welchem gemeinsam die rechts und links von der Art. pulmonalis auf die Vorderfläche der Kammern tretenden Nerven hervorgehen, begiebt sich sehr oft

4) Ein Ast vom N. recurrens des linken N. vagus neben der Arteria pulmonalis zu dem grösseren, vorzugsweise auf der Vorderfläche des linken Ventrikels sich verbreitenden Nervenstämmchen, das in Fig. III mit 00 bezeichnet ist.

B. Das Nervenbündel, welches über den linken Vorhof auf die hintere Fläche der Kammerwand ausstrahlt, stammt ausschliesslich von den Nervenstämmen der linken Brustseite, es ist in Fig. IV. 5 dargestellt. Seinen Ursprung nimmt dasselbe entweder aus dem Ganglion des N. vagus, oder aus der Ansa Vieusseni, zuweilen auch aus dem ersten Brustganglion des N. sympathicus. Der Nerv giebt, bevor er zum Herzen gelangt, häufig Zweige zum Vorhofe ab, was u. a. in dem Praeparate geschah, nach welchem die Fig. IV gezeichnet wurde. Oefter glaubte ich auch aus den Bündeln, welche über den linken Vorhof verlaufen, Zweige in den letzteren eintreten zu sehen.

Der geschilderte Ursprung und Verlauf der Nerven vor dem Uebergang auf die Kammern ist das Ergebniss sehr oft wiederholter und sorgfältiger Zergliederungen von Hundeleichen.

Um die Wirkungen zu erkennen, welche die erregten Kammernerven auf das Herz und von ihm aus auf andere Theile üben, mussten sie Reizmitteln zugänglich gemacht werden. Wegen der mannigfachen hierzu nothwendigen Praeparationen eignen sich zum Versuche nur Hunde von kleiner bis zu mässiger Grösse, wünschenswerth ist es, sich fettarmer Thiere bedienen zu können. Ausserdem fordert die Beobachtung ein ruhiges, also möglichst schmerzfreies Thier, welches jedoch sensible Erregungen mit ungeschwächten Reflexen beantwortet, nächstdem einen Kreislauf des Blutes, dessen Drücke möglichst wenig von denen des gesunden Lebens abweichen. Zur Erfüllung dieser Bedingungen wurde der Hund durch Einspritzung von Opiumtinctur narkotisirt, ihm darauf am hinteren Ende eines Scheitelbeines, nahe der Mittellinie, doch unter Vermeidung des Sinus longitudinalis eine Trepanöffnung beigebracht, und von ihr aus das Hirn hinter den Vierhügeln glatt durchschnitten. Die leicht ausführbare, in der Regel nur von einer sehr geringen Blutung begleitete Operation hinterlässt ein stark reflectorisch wirkendes verlängertes Mark und sichert den Blutgefässen ihren normalen Tonus. Nach dieser Vorbereitung wurde durch die eröffnete Trachea künstliche Athmung eingeleitet und zur Blosslegung des Herzens und seiner Nerven geschritten. Hierzu genügte ein Fenster, welches sich von der zweiten bis zur fünften Rippe erstreckte. Die Blutung in der Haut und Fleischwunde stillten rasch ausgeführte Unterbindungen. Jede der vier Rippen wurde, ehe man aus ihnen ein fingerlanges Stück ausschchnitt, nahe am Brustbeine und in einiger Entfernung von der Wirbelsäule mit einem biegsamen Messingdrahte oder einer starken Schnur umgeben. Die hierdurch gebildeten Schlingen wurden fest bis zur Ver-

schliessung der Intercostalarterien angezogen, und dadurch die störende Blutung aus den eben genannten Gefässen vermieden. In dem blutfreien Pleuraraum werden nun die Nerven, welche man reizen oder durchschneiden will, mit stumpfen Nadeln und mit Pinzetten aufgesucht und an jeden der freigelegten Stämme und Stämmchen eine Marke befestigt, damit sein Verlauf nach dem Tode des Thieres durch Praeparation festgestellt werden kann. Gewöhnlich mussten noch im Verlaufe des Versuches die Nerven der Kammer unmittelbar vor ihrem Uebertritt auf deren Wand abgetrennt werden. Mit voller Sicherheit kann der Erfolg nur dadurch verbürgt werden, dass man die Stämmchen an den Wurzeln der grossen Arterien und an der Hinterfläche der linken Vorhofswand aufsucht, sie mit stumpfen Nadeln und feinen Pinzetten isolirt und dann durchschneidet. Den hierauf gerichteten Bemühungen tritt, wenn es sich um die Durchschneidung der neben der A. pulmonalis hervorkommenden Nerven handelt, ihre Bedeckung durch das linke Herzohr entgegen; man sieht sich darum gezwungen, das Herzohr an seiner äussersten Spitze mit einem Faden zu umbinden und es von einem Gehülfen zur Seite ziehen zu lassen. In dem geschaffenen Raume lässt sich nun durch sorgfältige, jede Blutung aus der nahe gelegenen A. coronaria vermeidende Praeparation, zunächst der grössere auf der linken Seite der A. pulmonalis gelegenen Plexus unmittelbar über der Herzfurche finden und durchschneiden. Die auf der rechten Seite der Art. pulmonalis hervordringenden Aestchen sucht man am besten in dem Bindegewebe zwischen Aorta und A. pulmonalis auf; erleichtert wird das Finden der Stämmchen, wenn man die Lungenarterie von einem Gehülfen ein wenig zur Seite ziehen lässt, selbstverständlich nur so weit, dass der Blutstrom aus dem Herzen noch mit voller Stärke fliessen kann. Weit mühevoller und mit grösseren Gefahren umgeben ist das Aufsuchen und Zerschneiden der Nervenbündel auf der hinteren Herzfläche. Erst nach Erhebung der Herzspitze gelingt es, den Ort, wo sie auf den Ventrikel übertreten, zu sehen; indem man das Herz in die zur Ausführung der Praeparation nöthige Lage bringt, kann es sich aber leicht ereignen, dass der Blutstrom innerhalb der grossen Arterien merklich gehemmt und das Herz zu unregelmässiger Schlagfolge veranlasst wird. Sowie die Anzeichen der für das Herz sehr bedenklichen, sein Absterben bedingenden Störung eintreten, muss die Operation so lange unterbrochen werden, bis sich die Schlagfähigkeit der in ihre natürliche Lage zurückgebrachten Ventrikel wieder vollkommen erholt hat. Beim Ablösen der feinen Nervenästchen von dem straff gespannten Pericardium ist ausserdem die höchste Vorsicht nöthig, um das Aufreissen der sehr dünnen Vorhofswand zu vermeiden. Kaum nöthig wird die Bemerkung sein, dass man sich auch hier nach dem Tode von dem Gelingen der beabsichtigten Zerstörung zu über-

zeugen hat. Die sorgfältige Anwendung des Carbols leistet dabei die genügende Hülfe. Angesichts der geschilderten schwierigen Operation wird man an mich die Frage richten, warum ich die Durchschneidung der scheinbar leichteren Zerstörung mit Aetzmitteln und mit Galvanokaustik vorgezogen habe. Versucht wurde ihr Gebrauch, aber die Unsicherheit des Erfolges bei schwachem Aetzen und Anbrennen, und die Störungen im Kreislaufe des Herzens bei tieferen Eingriffen bewogen mich, von der Anwendung der indirecten Methode abzusehen. — Eine andere nicht minder wichtige operative Aufgabe verlangt, dass die oberflächlichen Kammernerven geschont, alle Nerven dagegen, welche auf irgend welchem anderen Wege zum Ventrikel gelangen, vollständig zerstört werden, so dass die Erregung der Stämme der Nn. vagi und accelerantes nur durch die Vermittelung der oben beschriebenen Bahnen zu den Ventrikeln gelangen kann. Ihre theilweise Lösung erreichte ich folgendermaassen. Zwischen der vorderen Fläche der Vorhöfe und der Hinterfläche der grossen Arterien wurde eine geöhrte Sonde durchgeschoben und mittelst ihr eine festgedrehte widerstandsfähige seidene Schnur. Eines ihrer Enden wurde um die Herzspitze herum bis auf die hintere Fläche der Vorhöfe geführt und dann die beiden Enden derselben durch einen Schlingenschnürer fest zusammengezogen. Durch dieses Verfahren gelingt es öfter die Muskelmasse der Vorhöfe vollkommen zu zerquetschen, ohne das Pericard zu zerreißen. Da die vorderen Kammernerven vor den grossen Arterien verlaufen, so bleiben sie ausserhalb der Ligatur und somit vollkommen unversehrt. Die Ligatur, welche Stannius am Froschherzen anlegte, ist hiermit auf das Säugethierherz übertragen. Ihr nächster Erfolg ist jedoch nicht immer der erwünschte; oft ist die Schnur nicht fest genug und andere Male ist sie zu fest durch die Schraube angezogen worden und deshalb bleiben entweder noch unzerstörte Brücken der Muskelwand übrig oder die gesammte Wand ist theilweise zerrissen, so dass nun das Blut hervorstürzt. Die vollständige Zerquetschung der Muskeln ohne gleichzeitige Zerreißung des Pericards gelingt beim Kaninchen besser als beim Hunde. Auch kann es geschehen, dass ein Theil der Schlinge in der queren Herzfurche läuft, so dass Aeste der Kranzarterien von ihr zusammengeschnürt werden; dieser Fehler jedoch lässt sich bei einiger Achtsamkeit vermeiden. Lange darf nun der Verschluss des Vorhofes nicht andauern, ohne die Reizbarkeit der Kammern zu beeinträchtigen; sind jedoch alle Vorbereitungen getroffen, so lässt sich die Reizung des N. vagus oder des N. accelerans ausführen, bevor man noch die Schlinge gelöst hat. In der Regel wurden die genannten Nerven erst gereizt, nachdem durch das Zurückdrehen des Zahnrades die Schlinge gelöst war. Mit der weiteren Vervollkommnung des Verfahrens, das interessante Resultate verspricht, bin ich noch beschäftigt.

In allen Versuchen wurde die Schlagfolge des Herzens und der arterielle Druck durch ein in die A. carotis eingesetztes Hg-manometer registriert. Ueber die Befähigung, welche dem Manometer für die Auswerthung der Herzleistungen zukommt, dürften einige Bemerkungen am Platze sein. Am ausgeschnittenen Froschherzen kann durch das Manometer vollkommener als durch irgend welche andere Methode die von demselben gethane Arbeit bestimmt werden, vorausgesetzt, dass sich der Inhalt der Kammer bei der Contraction nur in das Manometerrohr entleeren kann. Unter dieser Bedingung ist das Product aus dem Gewichte der entleerten Flüssigkeit in die halbe Höhe des erreichten Druckes als das Resultat einer Wirkung anzusehen, an welchen sich sämtliche Muskelfasern des Ventrikels betheiligen. Wird ausserdem noch die Bedingung erfüllt, dass die ruhende Kammer vor jeder neuen Systole mit einer Nährlösung unter stets gleichem Drucke von den Venen her gefüllt wird, so wird man auch die von verschiedenen Systolen geleistete Arbeit mit einander vergleichen können und einen sich ergebenden Unterschied auf Rechnung der Muskeln oder der sie erregenden Nerven setzen müssen. Von einer Erfüllung dieser Bedingung kann am Herzen des lebenden Säugethieres selbstverständlich keine Rede sein, sicher wird man bei geeigneter Anwendung des Instrumentes durch das Manometer nur die Pulsfolge zu erfahren vermögen, denn seine andere Angabe, der Druck des arteriellen Blutes ist, wie bekannt, ausser der vom Herzen geleisteten Arbeit auch noch von mehrfachen anderen Umständen abhängig. Ob nun eine im Verlauf des Versuches hervortretende Aenderung des arteriellen Druckes von dem Herzen oder von anderen Veranlassungen abhängig wäre, müsste erst durch besondere Messungen oder durch den Ausschluss einer Anzahl von Bedingungen festgestellt werden, die sich an der Erzeugung des Blutdruckes betheiligen.

Die Nerven, welche zu den Ventrikeln herantreten, könnten möglicher Weise in centripetaler oder in centrifugaler Richtung wirksam sein. Zur Prüfung des Erfolges in einem oder anderem Sinne wird man Reize verschiedener Art an ungleichen Oertlichkeiten anwenden müssen.

Meine Mittheilungen beginne ich mit der Aufzählung der Ergebnisse, welche bei den Reizungen des peripheren Stumpfes der durchschnittenen Nerven gefunden wurden. Als Reizmittel für den Nerven wurde in dieser Versuchsreihe das Schlitten-Inductorium von du Bois gebraucht und damit die Nothwendigkeit gegeben, den Nerven derart zu reizen, dass das Fleisch der Kammer vor Stromesschleifen behütet blieb. Weil es darnach nicht

anging, den Inductionsstrom auf die Nerven in ihrer normalen Lage anzuwenden, und weil man eine Beeinträchtigung ihrer Reizbarkeit befürchten musste, wenn man die Aestchen herauschälte und weit genug hervorzog, so mussten statt ihrer Stämmchen gereizt werden, welche weiter vom Herzen entfernt liegen. Da sich aber die letzteren zugleich in den Vorhöfen und in den Kammern verzweigen, so war vor dem Versuche eine Vorbereitung getroffen, durch welche ermöglicht wurde, die Wirkung der gereizten Nerven entweder nur auf die Vorhöfe oder nur auf die Kammern zu beschränken. Hierdurch waren mir dreierlei verschiedene Vorbereitungen vorgeschrieben:

I. Die Stämme des N. vagus oder des N. accelerans werden gereizt zuerst bei unversehrtem Herznerven und dann abermals, nachdem die auf der hinteren oder vorderen oder auf beiden Flächen der Ventrikelwand beschriebenen und abgebildeten Kammernerven vollständig durchschnitten waren. Unter einer nicht gerade unbeträchtlichen Zahl von Versuchen, in welchen die Durchführung des geschilderten Planes angestrebt wurde, mussten selbstverständlich nur die für gelungen gelten, in welchen eine sorgfältige Zergliederung am todten Herzen die Abtrennung sämtlicher Nervenfäden nachwies. Sie ergaben:

Reizung des N. accelerans vor und nach der Durchschneidung der Kammernerven.

1. Versuch. Reizung des rechtsseitigen N. accelerans kurz nach seinem Austritte aus dem Ganglion stellatum.

Zahl der Pulse in je 5 Sekunden.					
	Vor	während	nach d. Reizung.	Reizungs-	Rollen-
				dauer.	abstand.
Vor der Zerschneidung der Kammernerven	14	14.5—16	19—18—17	12 Sec.	6 ^{cm}
Nach der Zerschneidung der Kammernerven	13.5 13—13.5	14—17 13—15	16.5 17—16	9 „ 12 „	6 „ 4 „

2. Versuch. Reizung des rechtsseitigen N. accelerans nahe bei seinem Austritt aus dem Ganglion stellatum.

Zahl der Pulse in je 5 Sekunden.					
	Vor	während	nach der Reizung.	Reizungs-	Rollen-
				dauer.	abstand.
Vor der Zerschneidung der Kammernerven.	9.5 11	12—14.5 14—14—12.5	13 12.5	10 Sec. 13 „	6 ^{cm} 6 „
Nach der Zerschneidung der Kammernerven	10 10	11—11.5 12—13—15	12.5 14	12 „ 16 „	4 „ 3 „

Reizung der Nn. vagi am Halse vor und nach Durchschneidung der Kammernerven.

An den beiden Thieren, die zu den soeben mitgetheilten Versuchen gedient hatten, wurde die Reizung je eines Vagusstammes ausgeführt. Vor und nach der Durchschneidung der Kammernerven traten die Wirkungen des Reizes annähernd gleich stark hervor. So verharrte namentlich nach der Durchschneidung der Kammernerven das eine der beiden Herzen während einer Dauer der Reizung von 9 Secunden und das andere während einer Reizungsdauer von 7 Secunden im Stillstand.

Reizung des N. recurrens vor und nach Abtrennung der vorderen Kammernerven.¹

3. Versuch.

	Vor	während	nach der Reizung.	Rollens- abstand.
Vor Abtrennung der Kammernerven	a. 13—13 b. 11·5	5 2·5	15—15—15·5 10—15·5—15·5	25 24
Nach Abtrennung der Kammernerven	12	3	15—16—15·5	24
Nach Abtrennung einiger Vorhofsäste	12	8·5—9·5	11—12·5	

4. Versuch.

Vor Abtrennung der Kammernerven	14	0	16·5—16·5—18—17	25
Nach Abtrennung der Kammernerven	14—14—14	0	15—15—15	25

Nach Abtrennung der Kammernerven schlug das Herz schwächer, Pulse wenig deutlich.

Da unter Voraussetzung normaler anatomischer und physiologischer Verhältnisse im Bau und in der Reizbarkeit des Herzens die Schlagfolge der Kammer von der des Vorhofes bestimmt wird, da man also, ähnlich wie am Herzen des Frosches, auch an dem des Säugethieres unterstellen kann, dass im Bereiche der Vorhöfe die den Puls verursachenden Reize entstehen, so bedürfte es, insofern es sich um den Stillstand der Ventrikel handelt, überhaupt keiner nervösen Verbindung zwischen Atrien und Kammern. Entsteht im Vorhofe kein Reiz, so kann sich ein solcher auch nicht zum Ventrikel fortpflanzen; beide Abtheilungen des Herzens werden in Ruhe verharren, und die Durchschneidung beliebiger Nerven würde für die Folgen der Vagusreizung vollkommen gleichgültig bleiben.

¹ Seine Fortsetzungen gehen nur zu den vorderen Kammernerven, also genügt die Abtrennung der Nerven diesseits und jenseits der Art. pulmonalis.

Die Vorbereitung meiner Versuchsthiere legte es mir nahe, eine Reizung auszuführen, welche zur Lösung der eben besprochenen Frage einen Beitrag zu liefern versprach. Zum Vorhofe gehen bekanntlich sehr feine Nervenfäden. Die geringe Faserzahl jedes einzelnen und das gleichzeitige Vorhandensein vielfacher anderer gleichartiger lässt keinen Zweifel darüber, dass jeder von ihnen nur ein beschränktes Gebiet beherrscht. Das letztere liegt, soweit sich das Nervechen verfolgen lässt, im Vorhofe; leider lässt sich jedoch hierfür wegen ungenügender Ausbildung der anatomischen Methoden kein strenger Beweis erbringen; eine oder die andere Fortsetzung könnte möglicher Weise bis zum Ventrikel gelangen. Immerhin ist die Annahme einer solchen Verbreitungsart weit gewagter als die andere, wonach die Aestchen reine Vorhofsnerven darstellen. Welche Folgen zieht nun die Erregung eines solchen Nervechens nach sich? Hierüber geben die nachstehenden Zahlen Aufschluss.

Reizung kleiner Aeste des N. vagus zum Vorhof.

Versuch A. Die Aestchen gehen aus dem Stamm des N. vagus zum linken Vorhof, sie verlassen den Stamm in der Nähe vom Abgang des N. recurrens.

Vor	während	nach der Reizung.	Rollenabstand.
13	9	13	25

Versuch B. Aestchen vom linken N. vagus zum linken Vorhof.

Vor	während	nach der Reizung.	Reizungsdauer.	Rollenabstand.
11	0	11	3 Sec.	25

Versuch C. Aestchen vom rechten N. vagus zum rechten Vorhof neben der Mündung der Vena cava superior.

Vor	während	nach der Reizung.	Rollenabstand.
16	5	16	25

Sollte der anatomische Nachweis gelingen, dass die kleinen Aestchen innerhalb des Vorhofes enden, so würde durch die Folgen ihrer Erregung dargethan sein, dass kein unmittelbarer Angriff auf irgend welchen Theil der Ventrikel zu geschehen brauchte, um den Eintritt ihrer Contraction hinauszuschieben. Der Stillstand der Vorhöfe zöge unmittelbar den der Kammern nach sich.

Unterliegt dieser Theil meiner Schlüsse noch Zweifeln, so ist ein anderer dagegen als sicher gestellt zu betrachten. Denn da der gereizte

Nerv sich sicherlich nur in einem beschränkten Abschnitte der Vorhöfe verzweigt, und da er trotzdem die Gesamtheit derselben beruhigen, bezw. dessen Schlagfolge verlangsamen kann, so muss der Nerv an einem Orte angreifen, von dem die Rhythmik beider Vorhöfe im Ganzen beherrscht wird. Ist es gestattet, zur Erklärung der Erscheinung Analogien herbeizuziehen, so würde man sie den vom centralen Nervensystem her ausgelösten Reflexen zur Seite stellen. Bekanntlich wurde schon oft die am Vorhofe beginnende und auf die Ventrikel fortschreitende Contraction des Herzens, welche eine örtlich beschränkte Reizung der Kammeroberfläche auslöst, als eine Reflexbewegung angesehen. Im Sinne dieser Anschauung würde man die von mir beobachtete Erscheinung in die Classe der Hemmungsreflexe zu setzen haben.

Nach dieser Einschaltung kehre ich zur Besprechung der Versuche zurück, in welchen die Stämme der Herznerven vor und nach der Durchschneidung der vorderen und hinteren Kammernerven gereizt wurden.

Lässt es sich auch ohne das Bestehen einer nervösen Verbindung erklären, weshalb auf den Stillstand des Vorhofes der des Ventrikels folgt, so ist doch die Annahme eines durch Nerven vermittelten Zusammenhanges beider Abtheilungen des Herzens nicht mehr zu umgehen, wenn es sich um ihre Contraction handelt. Eine beschleunigte Folge des Herzschlages, wie sie die Erregung des N. accelerans einleitet, kann nur dann eintreten, entweder, wenn der Vorhof und der Ventrikel zugleich und unmittelbar von diesem Nerven versorgt werden, oder es muss, wenn der Nerv nur zum Vorhof geht von diesem zum Ventrikel eine Bahn bestehen, auf der sich die Erregung von oben nach unten fortpflanzt. Zu den Nerven, welche mittel- oder unmittelbar die Erregung des N. accelerans auf die Muskeln der Kammer übertragen, sind die unseren nicht zu zählen, denn die Reizung des N. accelerans war nach der Durchschneidung der Kammernerven noch ebenso wirksam als vorher.

II. Die zweite Versuchsreihe bildete das Gegenstück zur ersten; in ihr standen von allen zum Herzen gehenden Nerven nur Aeste zur Kammer in unversehrtem Zusammenhange mit den Nn. vagi und accelerantes, sämtliche andere Herzzweige waren dagegen zwischen dem Abgange von den Stämmen und ihrem vermuthlichen Uebertritt in die Ventrikel zerschnitten. Eine in den Nn. vagi und accelerantes hervorgebrachte Erregung konnte sich darum nur durch die von mir als Kammernerven bezeichneten Aeste zur Muskelmasse des Ventrikels fortpflanzen. Des Verlaufes wegen, welchen die vorderen Kammernerven nehmen, wird es möglich, den von Stannius am Herzen des Frosches unternommenen Versuch auf das des Säugethieres zu übertragen, ohne doch alle in die Kammern übergehenden

Nerven ihres Zusammenhanges mit den Stämmen zu berauben. Ueber das genauere Verfahren, wie die Vorhöfe abzuschneiden, bzw. deren Wand, die Scheidewand mit eingeschlossen, zu zerquetschen seien, verweise ich auf die S. 527 gegebene Beschreibung. Allerdings waren bei der Operation nur zwei Kammernerven, die beiden vorderen, geschont, aber gerade diejenigen, welche sich zum rechten und linken Ventrikel begeben und im Gegensatze zu dem dritten zerquetschten ihre Wurzeln aus den beiden Körperhälften beziehen.

Von der Anschauung beherrscht, welche die Unterbindung des Froschherzens nahe über seiner Querfurche erzeugt, hatte ich erwartet, dass nach ringförmiger Zerquetschung der gesamten Vorhofswand unmittelbar über den Klappensegeln auch die Ventrikel des Säugethieres zum Stillstand gebracht würden. Die Voraussicht erwies sich als eine irrige; die Ventrikel setzten ebenso wie die Vorhöfe ihre Schläge fort, jeder jedoch in einem besonderen Takte. Mein Verfahren, den Herzschlag zu registriren, erwies sich zur Darstellung der Bewegung beider Herztheile als ungenügend, denn das in die Arterie eingesetzte Manometer konnte von den Systolen der Atrien keine Nachricht geben und es versagte auch für den Ventrikel während der Zeit, in welcher die Schnur um die Vorhöfe festgezogen blieb. Vollständige und ausgedehnte Mittheilungen über die Erscheinungsweise der Vorhofs- und Kammercontractionen werde ich erst dann geben können, wenn ich mich einer Einrichtung bedient habe, die den Puls des Vorhofes und des blutleeren Ventrikels aufschreibt. Einstweilen musste ich mich mit der Zählung der Vorhofspulse und dem Aufzeichnen des Arterienpulses nach Lösung der Vorhofschnur begnügen.

Da die Ventrikel nach ihrer Trennung von den Vorhöfen sich noch in regelmässigem Takte und kräftig genug bewegen, um den Blutstrom in mässiger Stärke zu erhalten, so musste es sich nun zeigen, ob die Reizung der Nn. vagi oder accelerantes durch die vorderen Kammernerven hindurch die Schlagfolge der Ventrikel zu beeinflussen vermag. Was während der Reizung der Nervenstämmen geschah, ist aus den Zahlen zu lesen.

Unterbindung bzw. Zerquetschung der Vorhöfe vor dem Uebergang in den Ventrikel unter Schonung der vorderen Kammernerven. Reizung des N. vagus.

Hund.

A. u. B. Die Vorhöfe über einem Ligaturstab abgebunden. Vorhöfe und Kammern schlagen weiter, aber nicht mehr gleich häufig. Reizung des N. vagus bedingt Stillstand der Vorhöfe, die Kammern schlagen weiter.

Die Ligatur wird entfernt — anfänglich schlagen Vorhöfe und Kammern nach verschiedenem Rhythmus, dann kehrt der gleichmässige Schlag

beider zurück und nun bedingt die Reizung des N. vagus den Stillstand von Vorhof und Ventrikel.

Die Zergliederung des todten Herzens zeigte, dass beide Male die Vorhofswand durch das Unterband nicht zerstört war. Daraus erklärt sich, dass während des Anliegens der Schnur der Uebertritt der Erregung aus dem Vorhofe gehindert und nach der Lösung des Unterbandes wieder gestattet war. Das bei diesen und anderen ähnlichen Versuchen eingetretene Ereigniss veranlasste mich, von nun an mich statt des durch die Hand bewirkten Zubindens des mit einem Trieb versehenen Schlingenschnürers zu bedienen.

E. Abquetschung der Vorhöfe mit nachfolgender Lösung des abschnürenden Unterbandes.

- | | | |
|------------------------------|---|----------------------------|
| a. Vor Reizung des Vagus | in 20 Sec. = | pulsirt die Kammer 22 mal, |
| während Reizung des Vagus | „ 20 „ = „ „ „ | 25 „ |
| b. Vor Reizung des Vagus | „ 20 „ = „ „ „ | 23 „ |
| während Reizung des Vagus | „ 20 „ = „ „ „ | 16 „ |
| c. während Reizung des Vagus | in 20 Sec. steht der Vorhof vollkommen still, | |
| d. während der Reizung | kann auch durch Verstärkung des Vagusreizes die Kammer nicht zum Stillstand gebracht werden. Ob jedoch eine Verlangsamung der Schläge eintrat, blieb unentschieden. | |

Vers. F. Die Abschnürung geschah merklich oberhalb der Herzfurche. Nach Lösung des Unterbandes schlagen in je 20 Sec.:

- | | | |
|------------------------------------|----------------------------|---------|
| a. Die Kammern vor d. Vagusreizung | 20 mal, während d. Reizung | 19 mal, |
| Vorhöfe | „ „ „ 12 „ „ „ „ | 0 „ |
| b. Die Kammern vor d. Vagusreizung | 15 „ „ „ „ | 15 „ |
| Vorhöfe | „ „ „ 23 „ „ „ „ | 0 „ |

Kaninchen.

C. In je 10 Secunden schlugen:

Die Kammern vor der Vagusreizung 10 mal, während der Vagusreizung 9—10 mal.

Die Vorhöfe vor der Vagusreizung 15—16 mal, während der Vagusreizung 0 mal.

D. Die Vorhöfe schlagen häufiger als die Kammern vor Beginn der Reizung.

In je 8 Secunden schlugen:

Die Kammern vor der Vagusreizung 7 mal, während der Vagusreizung (16 Sec. Dauer) 7.5—7.5.

Die Vorhöfe vor der Vagusreizung 2 mal, während der Vagusreizung (16 Sec. Dauer) 0·0.

Reizung des N. accelerans.

Hund.

Vor der Abquetschung der Vorhöfe schlug die Kammer in je 5 Sec.

Vor der Reizung 9·5. Während der Reizung 11—11—12—11. 12·5—13. Nach der Reizung 14—13 mal.

Nach der Abquetschung und Abnahme der Schnur schlug die Kammer in je 5 Sec.

Vor der Reizung 6. Während der Reizung 6—5·5—5·5—6. Nach der Reizung 5 mal.

Aus den Versuchen geht übereinstimmend hervor, dass die Erregung der Nn. vagi und accelerantes den Rhythmus der Kammersystole nicht umzuformen vermag, wenn ihre Stämme nur noch durch die vorderen Kammernerven mit den Ventrikeln in Verbindung stehen. Da die Nn. vagi und accelerantes nach der Ausschaltung der vorderen Kammernerven die Schlagfolge der Ventrikel noch wie vorher beeinflussen, da sie dieses aber nicht mehr vermögen, wenn die einzige Bahn, auf welcher ihre Erregung zum Ventrikel gelangen kann, durch die vorderen Kammernerven gegeben ist, so ist damit bewiesen, dass den vorderen Kammernerven die Befähigung abgeht, den Rhythmus der Ventrikelsystolen zu ändern.

Mit dieser Auskunft war der von mir zunächst in Angriff genommenen Aufgabe genügt. Dass sich an die Erscheinungen, welche die Unterbindung der Vorhöfe des Säugethieres nach sich zieht, mehrfach Fragen und Bemerkungen anknüpfen, liegt auf der Hand. Auf ihre Beantwortung und Mittheilung werde ich in einer späteren Abhandlung eingehen.

III. Die dritte Versuchsreihe bezog sich ausschliesslich auf den hinteren Kammernerven. Erweckten auch die Erfahrungen, welche über die ähnlich verlaufenden vorderen Kammernerven gesammelt wurden, die Vermuthung, dass dem dritten Kammernerven keine Herrschaft über den Rhythmus und die Energie der Systole zustehe, so genügten sie doch nicht zum Beweis hierfür. Auf dem Wege, welcher bei den vorderen Kammernerven zum Ziele führte, lässt sich dem peripheren Stumpfe des hinteren nicht beikommen, weil er sich der Wand des linken Vorhofes zu innig anschliesst, als dass er bei der Zerquetschung des letzteren geschont werden könnte. Ich musste mich also, weil nichts anderes übrig blieb, dazu entschliessen, den peripheren Stumpf des durchschnittenen Nerven zu reizen ohne ihn weiter in seinem Verlaufe über die Vorhofswand zu verändern.

Weil der Nerv immer sicher zu finden ist, so war der Versuch ausführbar und er schien mir nicht aussichtslos, weil sein Ursprung sichtlich ein verschiedener ist, bald mehr dem N. vagus, bald mehr dem N. accelerans zugewendet. Hieraus erwuchs die Hoffnung, dass es sich unter zahlreichen Beobachtungen wohl auch das eine oder andere Mal treffen könnte, den Nerven rein, ohne Beimischung hemmender oder beschleunigender Fasern der Reizung zu unterziehen. Diese Voraussicht hat sich denn auch bestätigt.

Unter 15 verschiedenen Thieren, bei welchen der periphere Stumpf des durchschnittenen hinteren Kammernerven in genügender Entfernung vom Herzen tetanisirt wurde, erzielte die Reizung:

Dreimal Verlangsamung der Pulsfolge.

Zweimal Beschleunigung derselben.

Zehnmal aber keine Aenderung der Pulsfolge.

Da der Nerv auf verschiedene Weise entspringt, so steht der Annahme nichts entgegen, dass ihm in den ersten drei der eben erwähnten Beobachtungen Fasern des Vagus und in den folgenden zwei Fasern des N. accelerans beigemischt gewesen seien, dass er aber in der überwiegenden Mehrzahl keine von beiden Fasergattungen aufgenommen und weitergeführt habe.

Mit der letzteren Unterstellung würde man zu dem Schlusse kommen, dass der hintere ebenso wie die vorderen Kammernerven eines Einflusses auf den Rhythmus der Systolen entbehre. Die Annahme wird jedoch nur dann gültig sein, wenn sich beweisen lässt, dass der Nerv seine volle Reizbarkeit auch bei der Reizung mit negativem Ergebniss bewahrt hatte. Mit Rücksicht hierauf erhebt sich nun zunächst die Frage, ist durch die von der Operation eingeführten Störungen die Reizbarkeit der Herznerven überhaupt bedeutend geschädigt worden? Ob dieses der Fall, lässt sich durch Reizung eines dem hinteren Kammernerven nahe anliegenden anderen von sichtbaren Erfolgen begleiteten erfahren. Die Prüfung verneinte die gehegte Befürchtung, denn bei denselben Thieren, bei welchen die Reizung des hinteren Kammernerven keine Aenderung in der Pulsfolge bewirkt hatte, brachte die Erregung von Vagusästen sogleich eine Verlangsamung des Rhythmus hervor. Wuchs hierdurch der Grad von Wahrscheinlichkeit, so brachten es zwei unter den zehn Beobachtungen zur Gewissheit, dass der Nerv seine Reizbarkeit bewahrt hatte. Auch in ihnen brachte die Reizung keine Veränderung in der Pulsfolge, wohl aber eine Steigerung des Blutdruckes hervor. Hierdurch ist, wie mir scheint, bewiesen, dass der hintere Kammernerv ebensowenig wie die vorderen einen Einfluss auf den Rhythmus des Herzschlages übt.

An die Stelle des negativen Erfolges, welcher die meisten Reizungen begleitet hatte, tritt nun in den beiden zuletzt erwähnten Versuchen ein positives Ergebniss, welches die Aufmerksamkeit zu fesseln im Stande ist. Einer Besprechung der gefundenen Thatsachen wird ihre Beschreibung vorausschicken sein.

Reizung des peripheren Stumpfes der hinteren Kammernerven.

Blutdruck im Mittel aus je 2 Sec.

Versuch A.

	Vor	während	nach der Reizung.	Rollenabst.
a.	50 mm Hg	64—78—30—82 mm Hg	82 mm Hg	6 cm
b.	62 „	64—90—94—98—98—100 „	96—92 „	
		Pulszahl unverändert.		

Versuch B.

	108—108 mm Hg.	114—106—98—92—88—88—88—86—86	82—84	6 „
Pulszahl in } je 2 Sec. }	5 — 6	5 — 5 — 5 — 6 — 4 — 4 — 4 — 4 — 4	4 — 4	

Dass das Anwachsen des Blutdruckes von der Reizung unseres Nerven bedingt wurde, drückte sich namentlich in der ersten der vorgelegten Beobachtungen zu deutlich aus, als dass an seiner Abhängigkeit von dem reizenden Eingriffe gezweifelt werden konnte. Gewinnt man aber durch ihn die Ueberzeugung, dass der hintere Kammernerv den Blutdruck empor zu treiben vermöge, so muss man es zum mindesten auffallend finden, dass diese Leistung sich nur in einem so kleinen Procentsatze der Beobachtungen kund gethan hat. Denkbar wäre, dass der Nerv, welcher den Blutdruck erhöhen kann, in der Regel in einer anderen Bahn zum Ventrikel herandrängt, und dass er nur ausnahmsweise mit dem hinteren Kammernerven verlaufe. Für eine solche Möglichkeit könnte man die Angaben von Pawlow¹ herbeiziehen, der nach Reizung eines Herznerven in der Brusthöhle regelmässig eine Erhöhung des arteriellen Druckes bemerkte. Aus seiner anatomischen Beschreibung geht, wie mir scheint, zum mindesten so viel hervor, dass es der hintere Kammernerv nicht sei, welchen man für die Drucksteigerung verantwortlich machen muss.

Sucht man nach einer Erklärung, wie die Reizung des peripheren Stumpfes eines nach dem Herzen hin strebenden Nerven den Druck, bzw. die Füllung der Arterien steigern könne, so wird zu fragen sein, ob der Zufluss des Blutes zu den Gefässen hin vermehrt oder der Abfluss aus ihnen vermindert worden sei. Will man sich nicht der ganz unwahrscheinlichen

¹ *Medicinisches Centralblatt.* 1883. S. 66

Annahme hingeben, dass in dem gereizten Stamme sensible Nerven verlaufen, die durch einen anderen entfernter gelegenen zum Gehirn emporsteigen, so bleibt aus bekannten Gründen unter der aufgestellten Alternative nur die Auswahl, dass durch die Reizung eine vermehrte Strömung vom Herzen aus angeregt sei. Eine solche könnte durch einen gesteigerten Blutzufluss zu dem Herzen oder auch dadurch bedingt sein, dass sich in Folge einer kräftigeren Zusammenziehung ihrer Wände, die Höhle des Ventrikels vollkommener entleert habe. Zur Entscheidung für das eine oder das andere fehlen einstweilen die Unterlagen, wenn es deshalb auch räthlich ist, sich des abschliessenden Urtheiles zu enthalten, so dürfte doch zu beachten sein, dass die kräftigere Zusammenziehung der Musculatur dauernd nur dann eine stärkere Füllung der Arterien bewirken kann, wenn zum Herzen das Blut mit grösserer Geschwindigkeit hinfliesst, z. B. deshalb, weil sich die bisher im Lungenkreisläufe vorhandenen Widerstände vermindert haben.

Neigt man sich aber der Anschauung zu, die Reizung der Nerven habe die Energie der Herzmuskel gesteigert, so würde damit noch nicht entschieden sein, ob dieses von einer unmittelbaren Wirkung auf die Muskeln oder dadurch bedingt sei, dass der Nerv nach Art eines Gefässerweiternden den Blutstrom durch die Kranzarterien beschleunigt habe, eine Möglichkeit, welche schon Pawlow ausspricht. Dieser Gedanke veranlasste mich, auch noch wiederholt den peripheren Stumpf eines durchschnittenen Nerven zu reizen, der, soweit die Zergliederung mit dem Messer reicht, sich in dem Herzende der Aorta verbreitet. Siehe Fig. IV. 4.

An drei Thieren, die dem Versuche unterworfen waren, kam ein negatives Ergebniss zum Vorschein; während der Anwendung kräftiger Inductionsströme blieben Blutdruck und Pulszahl unverändert.

Reizung des centralen Stumpfes des Aortennerven (siehe Fig. IV, 4).

	Vor	während	nach der Reizung.
a. Pulszahl in 5 Sec.	11—12	8—9—7	7—11—13—15—13·5
arter. Mitteldr. in Mm. Hg	109	102—100	79—70—76—96—124
b. Pulszahl in 5 Sec.	14	9—9	8—10—13·5—14—16—16
arter. Mitteldr. in Mm. Hg	116	107	93—74—74—124

Auf den Mangel an Reizbarkeit konnte das Ausbleiben jeglichen Erfolges deshalb nicht geschoben werden, weil die Reizung des centralen Endes die Pulszahl und den Druck herabminderte.

Nach den zahlreichen Misserfolgen, zu welchen die Reizung ihrer peripheren Enden geführt hatte, liessen sich die Kammernerven nicht mehr als motorische im weiteren Wortsinne betrachten; sonach mussten sie zur Ordnung derer zu zählen sein, welche vom Herzen aus Empfindung und reflectirte Bewegung erwirken, worauf auch ihr Verlauf unmittelbar unter dem Pericard und noch deutlicher ein plötzliches Zusammenzucken zahlreicher Körpermuskeln hindeutet, welches beim Zerren der Stämmchen zu Tage tritt. Sollte man hiegegen einwenden, dass für die stumpfe Empfindlichkeit des Herzens die Zahl der Nervenstämmen zu gross erscheine, so würde man auf die vielfachen Beziehungen hinweisen, in welchen das Herz durch das verlängerte Mark hindurch mit anderen Organen des thierischen Körpers stehen muss, wenn seine Arbeit nicht den mannigfachsten Störungen ausgesetzt sein soll. Um die letzteren wegzuräumen, mussten die Reflex erzeugenden Nerven des Herzens mindestens befähigt sein, die Schlagfolge desselben zu ändern, die Breite des Stromes in den Kranzarterien zu regeln und die Mächtigkeit des Blutzuflusses von und zu den Herzhöhlen der Reizbarkeit des Herzmuskels anzupassen. Zur Erfüllung so mannigfacher sich zum Theil widersprechender Forderungen würde das Herz gewiss zahlreicher Nerven bedürfen.

Der nach dem Vorgange von L. Traube oft betretene Weg, um zu einer Uebersicht über die in einem Nervenstamme enthaltenen Reflex anregenden Fasern zu gelangen, wurde auch diesmal eingeschlagen; die centralen Stümpfe der durchschnittenen Nerven werden zwischen die Elektroden des Inductoriums gefasst und gereizt. Da meiner Voraussetzung nach in den centripetalen Herznerven Reflex erregende Fasern sehr verschiedener Wirkung enthalten sind, so war es von unbeherrschbaren Eigenthümlichkeiten der Reizbarkeit abhängig, ob der Bruchtheil der möglichen Reflexe, welche durch das Manometer erkennbar ist, auch wirklich in die Erscheinung kam; vielleicht wurde, ähnlich wie es an den centripetalen Lungennerven häufig beobachtet ist, durch die höhere Reizbarkeit einer Gattung die einer anderen, nach entgegengesetzter Richtung wirkenden verdeckt. Auch wenn dieses nicht geschah, so musste die erlangte Auskunft unvollständig bleiben, weil ganze Reihen von Erscheinungen von dem Manometer nicht aufgefasst werden können. Der Erfolg, welchen ich erlangte, hat die beschriebenen Ansprüche, mit welchen ich an die Versuche herantrat, übertroffen. Denn es fand sich bei der Reizung der centralen Stümpfe von verschiedenen Aesten der vorderen Kammernerven:

1. Verlangsamung der Pulsfolge mit Erhöhung des arteriellen Druckes.
2. Verlangsamung der Pulsfolge, die während der dauernden Reizung von einem unverändertem Drucke begleitet wurde; in der Nachwirkung der

Reizung stieg die Pulszahl empor, der Druck dagegen ging unter den vor der Reizung vorhandenen Werth. Beispiele geben die folgenden Zahlen:

Reizung der centralen Stümpfe der vorderen Kammernerven.

1. Ast der rechten Seite (siehe Fig. III. 4'),

A.	Vor	während	nach der Reizung.
a Pulszahl in 5 Sec.	17	15—14·5	15·5
art. Druck in Mm. Hg	73	92—80	64
b Pulszahl in 5 Sec.	17·5—18	15—14—14	14—16—16—17
art. Druck in Mm. Hg	75—75	92—103—92	80 74

B.

Pulszahl in 5 Sec.	13 12	10—10—9	9—10—11—11—11·5
art. Mitteldr. in Mm. Hg	76 73	72 73—71	57 54 46 48

2. Ast der linken Seite (siehe Fig. III. 3).

Pulszahl in 5 Sec.	13	12 9 10	10 11 14—15
art. Mitteldr. in Mm. Hg	66	62—58—52	48—50—58—80

Die Reizung des centralen Stumpfes der hinteren Kammernerven ergab:

1. Beschleunigung der Pulsfolge ohne Aenderung des arteriellen Druckes.

2. Herabsetzung der Pulszahl mit Verminderung des Druckes.

3. Geringe Erhöhung des arteriellen Druckes ohne Aenderung der Pulszahl.

4. Herabsetzung des arteriellen Druckes ohne Aenderung der Pulszahl.

Reizung des centralen Stumpfes der hinteren Kammernerven
(siehe Fig. V. 4).

	Vor	während	nach der Reizung.
A. Pulszahl in 5 Sec.	10 9 10	9—10—12—11—12	11—12—9—9
Keine Aenderung des arteriellen Mitteldruckes.			

B. Pulszahl in 5 Sec.	11·5 12	13 13 12 12	11
Keine Aenderung des arteriellen Mitteldruckes.			

D. Pulszahl in 5 Sec.	9—9	9 11 12	12 11 10·5—9·5
Keine Aenderung des arteriellen Mitteldruckes.			

	Vor	während	nach der Reizung.
E. Pulszahl in 5 Sec.	11 11	9 9 9 8	12
art. Mitteldr. in Mm. Hg	64	62 48	72
C. Pulszahl in 5 Sec.	12·5 12	12·5 12 12	10·5 11·5
art. Mitteldr. in Mm. Hg	96	102 102 98	92
F. Pulszahl in 2 Sec.	6·5—6·5—6	6 6—6—6·5—6—5·5—6—6	
art. Mitteldr. in Mm. Hg	92	98 88 80 72 68 60	

In den mitgetheilten Beobachtungen sind, soweit ich sehe, alle Auskünfte vertreten, welche das Manometer zu geben vermag. Erhöhung und Herabsetzung des Tonus in den Zweigen der Aorta für sich allein oder verbunden mit Beschleunigung, Verlangsamung oder Unveränderlichkeit der Pulsfolge.

Schwieriger als die eben besprochene ist die Lösung der anderen Aufgabe: die Ermittlung der Orte und Bedingungen von und durch welche das Auftreten der einen oder anderen Reflexe bestimmt wird. Das erste Erforderniss, der Besitz von Mitteln, durch welche ohne jeden unmittelbaren Eingriff in die dem Herzen eigenthümliche Mechanik, an beliebigen und beschränkten Orten gereizt werden konnte, fehlt, ja sogar die Aussicht es demnächst zu erlangen. Von den auf die Cutis mit Erfolg benutzten Reizmitteln sind auf die Oberfläche des Herzens nur die mit Essigsäure getränkten Papierchen anwendbar. Durch sie werden, wie bekannt, Zuckungen in den Muskeln des Skelets, sog. Schmerzensäusserungen hervorgerufen, und gleichzeitig hiermit treten im Strome des Aortenkaumes die gewöhnlichen Folgen von Reizungen schmerzfähiger Nerven hervor, der arterielle Druck steigt empor.

Einstweilen werden wir uns mit der Aufklärung begnügen müssen, dass wie die Reizung der sensiblen Nervenstämme nachwiesen, vom Herzen aus sehr mannigfaltige Reflexe erzielt werden können.

Historisch-kritische und experimentelle Studien zur Physiologie des Tetanus.

Hrn. E. du Bois-Reymond

zum 15. October gewidmet und überreicht

von

Friedrich Martius.¹

(Aus der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)

Dass der dem Einfluss des Willens ganz entzogene Herzmuskel in seinen Thätigkeitsäusserungen specifische Unterschiede erkennen lässt von der dem Willen unterworfenen Skelettmusculatur, das ist in der Physiologie lange bekannt und früh discutirt worden. In der dem Kaltblütherzen eigenthümlichen, höchst auffallenden Fähigkeit, auch nach Entfernung aus dem Körper spontan in regelmässigen Zusammenziehungen zu beharren, sah Haller einen Beweis für die Unabhängigkeit der Herzmuskelbewegung von dem Einfluss der Nerven, den er im Interesse seiner Lehre von der Muskelirritabilität verwerthete. Auch Johannes Müller² findet einen Unterschied zwischen Herzmuskelbewegung und der der animalen Muskeln. Denn während äussere Reize bei letzteren eine rasche und augenblicklich erfolgende Convulsion zur Folge haben, bestehe die Wirkung des Reizes beim Herzen darin, dass derselbe den Modus und die Schnelligkeit des Rhythmus auf einen ganzen Zeitraum verändere. Da aber Johannes

¹ Das Manuscript dieser Arbeit war zur Aufnahme in den dem Hr. Herausgeber zum 25jährigen Amtsjubiläum gewidmeten Supplementband dieses Archivs angenommen, konnte jedoch aus technischen Gründen nicht mehr Aufnahme finden.

² *Handbuch der Physiologie des Menschen.* Bd. I. 1845. S. 156.

Müller Haller's Lehre, „dass die Muskeln durch sich selbst und nicht durch ihre Wechselwirkung mit den Nerven Bewegkraft besitzen,“ bekämpft, so verlegt er die Ursache des beobachteten Unterschiedes zwischen den Erfolgen der Herz- und Skelettmuskelreizung in die Nerven, nicht in die Muskelfaser selbst. Erst der hohen Vervollkommenung der Reiztechnik in der neuesten Zeit war es vorbehalten, einen fundamentalen Unterschied in der Thätigkeitsäusserung der Herzmuskelfaser von der der animalen Muskeln nachzuweisen. Bowditch¹ fand und Kronecker² bewies die, für das Verständniss der Herzaction so ausserordentlich wichtige Thatsache, dass, während die Grösse der Skelettmuskelzuckung von der Grösse des angewandten Reizes abhängt, die Herzmuskelfasern sich auf jeden Reiz, wenn überhaupt, bis zum Maximum zusammenziehen. Dagegen ist ein zweiter wichtiger Unterschied bis auf den heutigen Tag streitig geblieben. Man pflegt den fraglichen Gegensatz dahin auszudrücken, dass einerseits die natürliche Zusammenziehung des Herzmuskels eine einfache Zuckung, kein Tetanus, andererseits die natürliche Contraction animaler Muskeln stets ein, wenn auch noch so kurzer, Tetanus, nie eine einfache Zuckung sei. Beides ist oft behauptet und ebenso oft bezweifelt worden.

Einer historisch-kritischen Darstellung dieser Meinungskämpfe werden zweckmässig einige Bemerkungen über die Einführung des physiologischen Begriffs des Tetanus in die Wissenschaft vorzuschicken sein.

I. Der physiologische Begriff des Tetanus.

Bald nach der Entdeckung der galvanischen Nerven- und Muskelreizung wurde man gelegentlich auf die Aehnlichkeit aufmerksam, die zwischen den harten und starren Muskeln im Starrkrampf und den andauernden Contractionen besteht, in die ein von einem galvanischen Strom durchflossener Froschmuskel verfällt, wenn man Schliessung und Trennung des Kreises sehr schnell auf einander folgen lässt. Nobili war nach du Bois-Reymond³ der erste, der die richtige Erklärung dieses künstlichen „Tetanus“ gab. Matteucci gebrauchte im Jahre 1838 zum ersten Male den Ausdruck „tétanisé“, um damit den Zustand eines künstlich, in dauernde Contraction versetzten Muskels zu bezeichnen. Die zielbewusste Einführung

¹ Ueber die Eigenthümlichkeiten der Reizbarkeit, welche die Muskelfasern des Herzens zeigen. *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig*. 1871.

² Das charakteristische Merkmal der Herzmuskelbewegung. *Beiträge zur Anatomie und Physiologie*. Carl Ludwig gewidmet. Leipzig 1875.

³ *Untersuchungen über thierische Elektrizität*. Bd. II. Abth. I. 1849. S. 37.

des Tetanisirens auf elektrischem Wege in die physiologische Technik verdankt die Wissenschaft E. du Bois-Reymond. Denn bis dahin war, wie er selbst bemerkt,¹ „das Tetanisiren auf elektrischem Wege stets nur selber Gegenstand der Neugier und darauf gerichteter Versuche gewesen“. Im Jahre 1842 führte er dagegen dasselbe umgekehrt zuerst mit Glück in die Erforschung der Muskelzusammenziehung ein, als Mittel, um die Flüchtigkeit ihrer Erscheinungen zu fesseln und von einer längeren Dauer derselben Aufschlüsse zu erhalten, welche eine vereinzelte Zuckung unmöglich gewähren konnte. Das Ziel, welches du Bois-Reymond hierbei verfolgte, war bekanntlich der Nachweis des elektromotorischen Verhaltens der Muskeln während ihrer Thätigkeit. Die mit dem thätigen Zustande eintretende Veränderung des Ruhestromes geht aber bei der einfachen Zuckung so schnell vor sich, dass die damaligen Galvanoskope bei ihrer geringen Empfindlichkeit ihr nicht zu folgen vermochten. Anstatt, wie die früheren Beobachter alle, es auf die Erzeugung eines einzigen heftigen Stosses abzusehen, richtete du Bois-Reymond vielmehr sein Augenmerk darauf, die Dauer des thätigen Zustandes zugleich möglichst zu verlängern. Da aber nach dem von du Bois-Reymond selbst formulirten allgemeinen Gesetz der Nervenirregung durch den elektrischen Strom nur Schwankung der Stromdichtigkeit im Nerven Zuckung zu Wege bringt, so lag das Mittel am Tage, diese Zuckung in die gesuchte, dauernde, heftige Zusammenziehung zu verwandeln: „Hierzu war nichts weiter nothwendig, als die gesammte Stromdichtigkeit im Nerven fortwährend schwanken zu machen, d. h. also, entweder den Strom fortwährend zu unterbrechen, oder doch merklich unter seine beständige Grösse sinken zu lassen, oder was im Wesentlichen auf eins herauskommt, den Nerven mit einer dicht aufeinanderfolgenden Reihe von Schlägen, sei's nur in einer, sei's abwechselnd in beiden Richtungen zu treffen.“² Während du Bois-Reymond ursprünglich unter Tetanus jede „anhaltende heftige Zusammenziehung eines Muskels“ verstanden wissen will, „gleichviel auf welche Weise dieselbe herbeigeführt wurde“,³ gehört demnach zu dem Wesen des „Tetanus auf elektrischem Wege“ von vornherein die Discontinuität der Reize.

Es ist hier nicht der Ort, darauf einzugehen, wie das neue Hülfsmittel des Tetanisirens in der sicheren Hand du Bois-Reymond's zu der fundamentalen Entdeckung der negativen Stromschwankung führte, deren wahre Natur der gleichzeitig entdeckte secundäre Tetanus verrieth. Für uns ist vielmehr die Frage von Wichtigkeit, wie man sich den Vorgang im Muskel selbst vorzustellen hat, wenn bei discontinuirlicher Reizung des Nerven die

¹ *Untersuchungen* u. s. w. Bd. II. Abth. I. S. 39.

² *Ebenda.* S. 36.

³ *Ebenda.* S. 32.

Zusammenziehung des Muskels eine anhaltende und dem Anscheine nach vollkommen stetige wird. Nach du Bois-Reymond giebt es hier zwei Möglichkeiten. „Entweder die Zusammenziehung selbst ist von einer gewissen Dauer über die elektrische Reizung hinaus, und der Anschein des Tetanus beruht darauf, dass der nächste Stoss den Muskel noch von dem früheren her zusammengezogen findet, oder sie hört mit der Schwankung des Stromes zugleich auf, der Muskel dehnt sich, vermöge der ihm im Ruhezustande zukommenden Elasticität, gemächlich wieder aus, um seine frühere Gestalt anzunehmen, und nun, muss man sich denken, trifft ihn die erneuerte Wirkung noch bevor die Muskeltheilchen einen merklichen Weg in dem angedeuteten Sinne beschrieben haben.“¹ Mit anderen Worten: man kann sich vorstellen, dass die contractilen Elemente des Muskels durch die mit einer gewissen Geschwindigkeit aufeinander folgenden Reize in einen neuen Gleichgewichtszustand (den der Verkürzung) versetzt und in demselben stetig erhalten werden, so lange die Reizung dauert. Oder man kann annehmen, dass nicht nur die Reizung, sondern auch die Muskelzusammenziehung selbst ein discontinuirlicher Vorgang ist, indem jedem Reizstosse eine schwingende Bewegung kleinster Theilchen im Inneren der Muskelfaser entspricht. In dem secundären Tetanus fand du Bois-Reymond den Beweis, dass die letztere Vorstellung die richtige sei. „Der Tetanus auf elektrischem Wege ist discontinuirlich.“² An diesen Satz schloss du Bois-Reymond sofort die weittragende Bemerkung, dass es fraglich sei, ob es überhaupt irgend eine anscheinend stetige Muskelzusammenziehung wirklich continuirlicher Art gebe, oder ob nicht vielmehr alle, gleich der elektrischen, aus einer schnell aufeinander folgenden Reihe augenblicklicher Wirkungen sich zusammensetzten.

Während du Bois-Reymond die Methode des Tetanisirens zu dem Zwecke in die Physiologie einführte, das elektromotorische Verhalten des Muskels während seiner Thätigkeit festzustellen, betrat bald nach ihm (1846) Eduard Weber³ selbständig denselben Weg, um die mechanischen Wirkungen des Muskels im anhaltend erregten Zustande zu untersuchen. „Bis jetzt“, sagt er, „zeichneten sich alle durch äussere Einwirkungen erzeugten Muskelbewegungen dadurch von den natürlichen aus, dass ihre Dauer nur momentan war, während durch den Willen längere Zeit anhaltende Contractionen bewirkt werden können.“ „Es ist mir aber jetzt auch gelungen, durch äussere Einwirkung (nämlich mit Hülfe des magnetoelektrischen Rotationsapparates) längere Zeit dauernde Muskelzusam-

¹ *Untersuchungen* u. s. w. Bd. II. Abth. I. S. 36.

² *Ebenda*. S. 90.

³ Muskelbewegung. Wagner's *Handwörterbuch der Physiologie*. Bd. III. Hft. 2. S. 10 ff.

menziehung zu erzeugen, und zwar in gleicher Vollkommenheit, als wir sie auf natürlichem Wege durch den Einfluss des Willens oder im Starrkrampfe entstehen sehen. Wenn man die galvanischen Stösse, die man einem Muskel oder dessen Nerven mit(ge)theilt, so rasch auf einander folgen lässt, dass die dadurch erregten Muskelzusammenziehungen trotz ihrer kurzen Dauer so vollkommen an einander schliessen, dass die nachfolgende schon beginnt, ehe die vorhergehende aufgehört hat, so wird die Zusammenziehung der Muskeln anhaltend und so vollkommen stetig, dass nicht einmal mit dem Mikroskope Bewegungen und Erzitterungen einzelner Muskelfasern während ihrer Dauer wahrgenommen werden können.“ „Aber auch durch andere, als galvanische Hülfsmittel, z. B. durch mechanische Reize kann man fortdauernde Contractionen der Muskeln erregen, wenn man nur die Zuckungen erregenden Einwirkungen rasch genug auf einander folgen lässt.“

Auch Eduard Weber spricht sofort die Vermuthung aus, dass die natürliche Muskelcontraction dem elektrischen Tetanus wesensgleich und durch diesen zu erklären sei. „Die Thatsache, dass schnell sich folgende Zuckungen sich zu einer anhaltenden und stetigen Contraction vereinen und letztere sogar nur auf diesem Wege hervorgebracht werden kann, lässt vermuthen, dass auch die anhaltenden Contractionen, welche durch Willens-einfluss vom Gehirne ausgehen, auf ähnliche Weise, d. h. nicht durch eine stetige, sondern stossweise Einwirkung auf die Nervenursprünge im Gehirne und Rückenmarke zu Stande kommen“.¹ Aber seine Darstellungsweise lässt keinen Zweifel darüber, dass er von den beiden Vorstellungsmöglichkeiten über den molecularen Vorgang im Muskel selbst im Gegensatz zu du Bois-Reymond nur die erstangeführte sich gebildet hat und vertritt. Die Veränderung, welche die Muskeln beim Uebergange von der Unthätigkeit zur Thätigkeit durch den Einfluss des Lebens erfahren, besteht nach Weber ausser in einer Aenderung in ihrer Form, die sich verkürzt, in einer Veränderung ihrer Elasticität, die sich vermindert.² Beide Veränderungen müssen „ihren gemeinschaftlichen nächsten Grund in einer eintretenden eigenthümlichen Modification des inneren Gefüges oder des Aggregatzustandes haben, in welchem die kleinsten Theile des festen Körpers (des Muskels) einander im Gleichgewicht halten.“³ Discontinuirliche Reize führen einen neuen Gleichgewichtszustand des molecularen Gefüges im Muskel herbei, der so lange stetig bleibt, wie die Reize wirken.

Der principielle Gegensatz in der Vorstellung beider Forscher von dem Wesen der Muskelcontraction tritt scharf hervor. Zwar begegnen sie sich

¹ A. a. O. S. 12.

² A. a. O. S. 121.

³ A. a. O. S. 107.

in der Vermuthung, dass, wie der Reiztetanus so auch die natürliche anhaltende Contraction durch discontinuirliche Entladungen erregt und unterhalten werde. Aber über den im Muskel selbst ablaufenden molecularen Vorgang gehen die Meinungen weit auseinander. Es ist daher ein historischer Irrthum, wenn viele Darstellungen „die Begründer der Muskelphysiologie“ gerade darin einig sein lassen, mit Tetanus einen Vorgang im Muskel zu bezeichnen, welcher durch Unstetigkeit des molecularen Zustandes bedingt sei. Noch weniger entspricht es dem wirklichen Thatbestande, wenn E. Hering¹ eine Darstellung von Versuchen, die J. J. Friedrich in seinem Laboratorium angestellt hat, mit dem oben angeführten Citat aus Ed. Weber's Abhandlung beginnt und dann fortfährt: „Dieser Auffassung trat du Bois-Reymond bei“. Im Gegentheil. Du Bois-Reymond hat diesen principiellen Gegensatz neuerdings (1876) selbst mit genügender Schärfe hervorgehoben.² „Seit Ed. Weber's Artikel „Muskelbewegung u. s. w.“ hat man sich daran gewöhnt, vom thätigen Zustand der Muskeln als von einer zweiten Gleichgewichtslage der Muskeltheilchen zu reden, in welcher der Muskel bei gleichem Rauminhalte kürzer und dicker ist. Muskelton, secundärer Tetanus und die Anzeichen erhöhten Stoffverbrauchs beweisen doch längst das Unrichtige dieser Vorstellung. Wenn ich nicht irre, ist die Zeit da, wo man nicht länger zögern darf, die stets von mir gelehrt Discontinuität des Tetanus“ — „und dessen Entstehung aus Reizwellen mehr zu beachten als bisher.“

Uneingeschränkt stellte sich dagegen Helmholtz³ gleich nach dem Erscheinen des II. Bandes der Untersuchungen über thierische Elektricität (1850) auf den Boden der Lehre von der Discontinuität des Tetanus in du Bois-Reymond's Sinne. Er spricht von vornherein von einem „schnellen Wechsel entgegengesetzter Molecularzustände“, auf dem die scheinbar continuirliche Zusammenziehung des Muskels beruhe und findet später (1864) im Muskelgeräusch den directen Beweis dafür, „dass ein scheinbar gleichmässig zusammengezogener Muskel in der That in einem schnellen Wechsel entgegengesetzter Molecularanordnungen begriffen sei“. Zudem stellte er das Gesetz auf,⁵ nach welchem die Einzelzuckungen nicht einfach, sondern mittels Superposition zum Tetanus sich zusammensetzen.

¹ *Wiener Sitzungsberichte*. 1875. Bd. LXXII. Abth. III. S. 413.

² *Gesammelte Abhandlungen zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysik*. Bd. II. S. 594.

³ Messungen über den zeitlichen Verlauf u. s. w. *Dies Archiv*. 1850. -- Wissenschaftl. Abhandl. Bd. II. Hft. 2. S. 765.

⁴ Versuche über das Muskelgeräusch. *Berliner akademische Monatsberichte*. 1864. -- Wissenschaftl. Abhandl. Bd. II. Hft. 2. S. 926.

⁵ Ueber die Geschwindigkeit einiger Vorgänge in Muskeln und Nerven. *Ebenda*. S. 883.

Aus alledem folgt für den physiologischen Sprachgebrauch, dass eine beliebige Muskelcontraction nur dann mit dem künstlichen Reiztetanus verglichen oder mit ihm ihrem Wesen nach auf eine Stufe gestellt werden darf, wenn ihre Unstetigkeit sich beweisen lässt. „Nicht die absolute Dauer der Zusammenziehung entscheidet,“ wie Kronecker¹ betont, „darüber, ob sie für einfach oder tetanisch zu halten sei, sondern die experimentelle Zerlegung in Einzelzuckungen.“ In diesem Sinne wäre es unlogisch, wissen zu wollen, ob „der natürliche Tetanus“ oscillatorischer Natur sei. Wir stehen vielmehr vor der ganz bestimmten Frage, ob unsere vom Centralnervensystem beherrschten willkürlichen, reflectorischen, oder krampfartigen Bewegungen, ebenso wie der auf elektrischem Wege künstlich erzeugte Tetanus, durch discontinuirliche Reize hervorgerufen, selbst in einem oscillatorischen Vorgang bestehen.

Es eröffnet sich mit dieser Frage ein weites Gebiet wichtiger physiologischer Probleme, von deren Lösung wir auch heute noch, wie Brücke² bemerkt, viel weniger wissen, als wir uns gestehen mögen. Wenn wirklich die oscillatorische Natur anhaltender, willkürlicher Muskelzusammenziehung sich erweisen lässt, wie steht es mit unseren schnellenden, zuckungsartigen Bewegungen? „Was geht in den Muskeln eines Armes vor, der einen Stein schleudert?“ Noch schwerer zu verstehen sind die langsamen Bewegungen, die unter sehr geringem Widerstande ausgeführt werden. „Wie bewegen wir unsere Hand bei anatomischen Praeparationen? Wie beim Zeichnen und Malen? Wie wirken die Muskeln auf die Hand, welche den Bogen der Geige führt?“ Welche Mittel besitzen wir überhaupt, um eine einfache Muskelzuckung von einer zusammengesetzten Contraction zu unterscheiden? — Das älteste und vornehmste Mittel bietet uns der Muskel selbst.

II. Der stromprüfende Froschschenkel und die Skelettmuskelsbewegung.

Während des Tetanus auf elektrischem Wege verräth die Multiplicatornadel eine Veränderung des Muskelstromes, über deren Natur sie nichts auszusagen vermag. Du Bois-Reymond legt dem tetanisirten Muskel den Nerven eines zweiten Froschschenkels an. Derselbe geräth in secundären Tetanus. Da der Nerv nur durch discontinuirliche Reize erregbar ist, so folgt, dass die den Tetanus begleitende, elektromotorische Veränderung in einem äusserst

¹ *Beiträge zur Anat. u. Physiol.* Carl Ludwig gewidmet. 1874. S. CLXXXVII.

² *Wiener Sitzungsberichte.* 1875. Bd. LXXI. S. 26.

schnellen Auf- und Abschwanken des Muskelstromes besteht, dem die Galvanometernadel nicht zu folgen vermag. Sobald es demnach gelingt, von einem scheinbar stetig contrahirten Muskel secundären Tetanus zu erhalten, so ist die oscillatorische Natur der primären Contraction bewiesen. Doch halt! So selbstverständlich, wie es meist dargestellt wird, ist dieser oft gezogene Schluss doch eigentlich nicht. Durchaus unanfechtbar ist die von du Bois-Reymond gezogene Folgerung, dass während der untersuchten Contraction in dem betreffenden Muskel schnelle Stromesschwankungen stattfinden. Woher wissen wir aber, dass mit denselben oscillatorische Bewegungen der contractilen Elemente Hand in Hand gehen? Kann man sich nicht vorstellen, dass trotz der nachweisbaren Stromesschwankungen die Verschiebung der contractilen Substanz im Sinne Ed. Weber's eine stetige sei? Hat doch du Bois-Reymond selbst nachgewiesen,¹ dass an fest ausgespannten, also an jeder Bewegung verhinderten Gastroknemien die negative Schwankung beim Tetanisiren unbehindert erscheint. Dementsprechend hat denn Hermann² in der That auch hervorgehoben, dass der periodische Vorgang im tetanisirten Muskel durchaus kein grob mechanischer zu sein brauche. Zur Erklärung des (weiter unten zu besprechenden) Muskelgeräusches seien die Stromesschwankungen allein genügend. Ferner urgirt Rouget, dass man am tetanisirten Muskel mikroskopisch keine Schwingungen der Querstreifen sehen könne, obgleich doch die gewiss schnelleren Schwingungen der Flimmereilien recht gut wahrnehmbar seien. — Wenn wir trotzdem in dem Auftreten des secundären Tetanus einen Beweis dafür sehen, dass die primäre Contraction „aus einer schwingenden Bewegung kleinster Theilchen im Inneren der Muskelfaser“ besteht, so muss sich nachweisen lassen, dass negative Schwankung und oscillatorische Muskelbewegung in einem ursächlichen Zusammenhange stehen. Dieser Nachweis ist aber von Bernstein geliefert worden. Mit Hülfe seines Differentialrheotoms hat dieser Forscher bekanntlich gezeigt, dass die negative Stromschwankung in Form einer Welle (der Reizwelle) mit einer messbaren Geschwindigkeit durch die Muskelfaser verläuft. Da nun die bereits von Aebj nachgewiesene Contractionswelle nach den genaueren Messungen von Bernstein mit derselben Geschwindigkeit in einem ganz bestimmten, zeitlichen Abstände der Reizwelle folgt, so lässt sich ein causaler Zusammenhang zwischen beiden nicht von der Hand weisen. Reizwelle und Contractionswelle sind als die elementaren Vorgänge zu betrachten, aus denen jede Erregung einer Muskelfaser, mag sie äusserlich noch so complicirt erscheinen, sich zusammensetzt. Da aber die Reiz-

¹ *Abhandlungen* u. s. w. Bd. II. S. 466.

² *Handbuch der Physiologie*. Bd. I. Hft. 1. S. 51.

welle die nothwendige Vorbedingung für die Contractionswelle ist, so werden wir aus dem Nachweis schnell aufeinander folgender Reizwellen durch den secundären Tetanus des physiologischen Rheoskops auf das Vorhandensein der gleichen Anzahl periodisch sich folgender Contractionswellen schliessen, deren Effect, die mechanische Verkürzung des primären Muskels, auch dem bewaffneten Auge als ein gleichmässiger, stetiger Vorgang erscheint. Es ist daher nicht zu bezweifeln, dass eine positive Antwort des physiologischen Rheoskops auf die an dasselbe gestellte Frage, nämlich der Eintritt des secundären Tetanus, die oscillatorische Natur einer Muskelcontraction im mechanischen Sinne erweist.

Du Bois-Reymond hat derartige Untersuchungen nur gelegentlich anderer Aufgaben angestellt. Zunächst¹ ist es ihm gelungen, von dem nach Heidenhain's Vorgang mittelbar (vom Nerven aus) mechanisch tetanisirten Gastrocnemius des Frosches nicht bloss negative Schwankung am Galvanometer nachzuweisen, sondern auch secundären Tetanus hervorzurufen. Bemerkenswerth ist dabei der Umstand, dass die Grösse der negativen Schwankung beim elektrischen stets sehr deutlich die beim mechanischen Tetanus übertraf, obwohl der letztere vollkommen ausgeprägt war.

Weniger sicher und einwandfrei gelang die Entscheidung der Frage,² „ob der Strychnintetanus, gleich dem elektrischen, unterbrochener Art sei, oder ob während desselben der Strom vielleicht stetig auf einer niederen Stufe verharre.“ Der Versuch wurde so angestellt, dass der Nerv eines stromprüfenden Froschschenkels am natürlichen Längsschnitt und natürlichen oder künstlichen Querschnitt der Schenkelmuskeln eines mit Strychnin vergifteten Frosches angelegt wurde. „Gelingt der Versuch gut, d. h. kommt der Tetanus zur rechten Zeit und mit hinlänglicher Kraft zu Stande, so sieht man den stromprüfenden Schenkel in einer zusammenhängenden, obwohl nicht dichtgedrängten Reihe schwacher Zuckungen begriffen. Häufig freilich bleibt er in Ruhe.“ — „Uebrigens bedarf es kaum des stromprüfenden Froschschenkels; das Zittern der tetanisch angespannten Muskeln selber ist schon dem Auge leicht bemerkbar. Auch löst sich der Strychninkrampf bei seinem Nachlassen stets in eine Reihe einzelner, immer seltener werdender Stösse auf.“ Friedrich³ hat im Prager Laboratorium eine grosse Reihe von Versuchen derselben Art an Fröschen, Kaninchen und Meerschweinchen angestellt. „Die Bewegungen des primären Praeparates wurden in vielen Fällen am Kymographion verzeichnet, die des secundären Froschmuskels durch den Muskelzeiger controlirt.“ „Einzelne Zuckungen

¹ *Gesammelte Abhandlungen*. Bd. II. S. 595.

² *Untersuchungen u. s. w.* Bd. II. Abth. I. S. 515.

³ *Wiener Sitzungsberichte*. Bd. LXXII. S. 422.

nun, welche dem Ausbruche des eigentlichen Tetanus vorangingen, gaben häufig secundäre Zuckungen; ein ganz ruhiger Tetanus dagegen gab, wenn nicht, wie häufig, jeder Erfolg ausblieb, stets nur bei seinem Beginne secundäre Zuckung, nie secundären Tetanus. War der primäre Tetanus, wie meistens der Fall, unruhig und klonisch, so gab auch das secundäre Praeparat öfters wiederholte Zuckungen.“ Wie man sieht, stimmen die beobachteten Erscheinungen mit denen du Bois-Reymond's überein. Nur sträuben sich Friedrich und Hering dagegen, „eine zusammenhängende, obwohl nicht dichtgedrängte Reihe schwacher Zuckungen“ des secundären Praeparates als einen secundären Tetanus anzuerkennen, „und dies um so weniger, als in solchen Fällen auch das primäre Praeparat keinen ruhigen Tetanus, sondern einen klonischen Krampf zeigt.“ Dass diejenigen Fälle von Strychninkrampf, die aus deutlich unterscheidbaren, wenn auch schnellen Einzelstössen bestehen, „discontinuirlich“ sind, d. h. dass jedem Krampfstosse mindestens eine centrale Entladung entsprechen muss, ist selbstverständlich. Bei ihnen bedarf es des physiologischen Rheoskopes nicht. Was wir dagegen wissen wollen, nämlich ob der anscheinend ganz stetige „ruhige“ Krampf, wie es allerdings höchstwahrscheinlich ist, durch eine Reihe discontinuirlicher, centraler Entladungen erzeugt und unterhalten wird, gerade darüber sagt uns der stromprüfende Froschschenkel nach dem Ergebniss der angeführten Versuche nichts.

In der 1860 erschienenen zweiten Abtheilung des zweiten Bandes der Untersuchungen¹ kommt du Bois-Reymond noch einmal auf die secundären Wirkungen des Strychnintetanus zurück. Dieses Mal handelt es sich um die elektromotorischen Wirkungen lebender, ganz unversehrter im Strychninkrampf befindlicher Frösche. In diesem Falle gelingt es „nur selten, aber es gelingt doch zuweilen unzweideutig, secundäre Zuckung zu erhalten“. Von secundärem Tetanus findet sich nichts erwähnt.

Endlich² richtete du Bois-Reymond seine Bemühungen darauf, die von ihm mit Hülfe des Multiplicators nachgewiesenen elektromotorischen Wirkungen der thätigen Muskeln lebender, unversehrter Menschen auch durch das physiologische Rheoskop sichtbar zu machen. Wenn nach Ersetzung des Multiplicators durch den stromprüfenden Froschschenkel bei einer im Uebrigen gleichen Anordnung, wie im Multiplicatorversuche, „die Muskeln willkürlich zusammengezogen werden, wird die Stromdichte im Nerven, gleichviel ob sie vorher Null war, oder bereits einen endlichen Werth besass, in's Schwanken gerathen und es wird, je nachdem man es bei einzelnen Zuckungen bewenden lässt, oder auch die Gliedmaassen willkür-

¹ S. 144. 185.

² *Untersuchungen*. Bd. II. Abth. II. S. 304 ff.

lich tetanisirt, beziehlich secundäre Zuckung und secundärer Tetanus eintreten müssen.“ Indessen die Bemühungen, dies zu beobachten, blieben vergeblich. „Nie fand, auch bei den heftigsten Anstrengungen meiner Muskeln, die leiseste Erregung des stromprüfenden Schenkels statt, die als secundäre Zuckung auszulegen gewesen wäre“ — geschweige denn secundärer Tetanus.

Trotz dieses verneinenden Ergebnisses hielt du Bois-Reymond an der Lehre von der Unterbrochenheit der willkürlichen Zusammenziehungen, d. h. an der Ueberzeugung fest, dass der „willkürliche Tetanus“ durch discontinuirliche Reize von den Centralorganen aus entstehe und dass jedem dieser Reizstösse eine negative Schwankung in Nerv und Muskel entspreche. Zur Erklärung aber des Ausbleibens jeder secundären Wirkung weist er zunächst darauf hin,¹ dass möglicherweise die durch die Willensimpulse hervorgebrachten elektromotorischen Wirkungen nicht die hinreichende Grösse hätten, um Zuckung zu erzeugen. Ferner giebt er zu bedenken, dass, wie man sich leicht subjectiv überzeugen könne, die durch den Willen hervorgebrachten einzelnen Zuckungen nicht dieselbe Geschwindigkeit haben, wie die auf elektrischem Wege erzeugten, so dass zu der absoluten Schwäche der elektromotorischen Wirkungen bei willkürlichen Contractionen noch deren vergleichsweise Langsamkeit hinzukomme. In der That hat N. Baxt² neuerdings festgestellt, dass eine willkürliche, möglichst einfache Contraction (Anschlag mit dem Zeigefinger) ziemlich genau doppelt so lange Zeit, im Mittel, dauert, als die gleiche durch einen Inductionsschlag ausgelöste Bewegung. Wenn jedoch, wie Kronecker und Stanley Hall³ annehmen, selbst diese kürzeste Bewegung, deren unsere Muskeln willkürlich (selbstverständlich mit Ausschluss der Hemmung durch Antagonisten) fähig sind, bereits eine summirte ist,⁴ so würde der aus der vergleichswisen Lang-

¹ A. a. O. S. 305

² Siehe Kronecker und Stirling, Die Genesis des Tetanus. *Dies Archiv.* 1878. S. 23.

³ Die willkürliche Muskelauction. *Dies Archiv.* 1879. Suppl.-Bd. S. 16.

⁴ Auch Brücke (*Wiener Sitzungsberichte.* 1877. Bd. LXXVI. S. 269) nimmt als unzweifelhaft an, dass bei Entladungen, wie wir sie willkürlich vom Gehirn aus zu den Muskeln senden können, unter allen Umständen (auch bei den raschesten Wurf-, Hieb- und Stossbewegungen) Addition stattfindet. Dass wir aber trotz der nie fehlenden Summation der Impulse fähig sind, Bewegungen auszuführen, die kürzer sind, als jene von Baxt studirte einfachste willkürliche Contraction wird „durch die gewohnheitsgemässe Befähigung erklärlich, den Willenstetanus des innervirten Muskels durch schnell danach eingreifende Wirkung der Antagonisten abzuschneiden“ (Kronecker und Stanley Hall, a. a. O.).

samkeit willkürlicher Zuckungen hergeleitete Grund für das Ausbleiben secundärer Wirkungen seine Bedeutung verlieren.

Endlich hebt du Bois-Reymond hervor, dass, während beim elektrischen Tetanus des Froschschenkels vom Nerven aus stets sämtliche Primitivröhren des Nerven gleichzeitig erregt werden, sämtliche Muskeln des Schenkels demgemäss zu gleicher Zeit zucken und wieder erschlaffen, dies beim willkürlichen Tetanus der Gliedmaassen sich anders verhält. „Vielmehr gerathen die Glieder dabei in ein Zittern, welches nicht anders zu erklären ist, als durch die Annahme, dass von den beiden Muskelgruppen welche das Glied in der Ebene der Erztitterungen bewegen, abwechselnd die eine und die andere die grössere Spannung besitzt.“ Indem nun die Zusammenziehung der einen Muskelgruppe mit der Erschlaffung der anderen zusammenfällt, tritt gewissermaassen eine Interferenz der elektromotorischen Wirkungen derart ein, dass zwar die Galvanometernadel abgelenkt wird, der nur durch Schwankungen erregbare Nerv des physiologischen Rheoskops dagegen in Ruhe bleibt. Dieser Hypothese von der durch Ungleichzeitigkeit bedingten Unwirksamkeit der negativen Schwankungen dem stromprüfenden Schenkel gegenüber werden wir noch oft begegnen, nur mit dem Unterschiede, dass, während du Bois-Reymond dieselbe auf verschiedene Muskelgruppen ganzer Gliedmaassen bezog, seine Nachfolger sie auf die verschiedenen Fasern ein und desselben Muskels übertrugen.

Der gewonnene Ueberblick über die Versuche du Bois-Reymond's überrascht durch das Resultat, dass es dem berühmten Analysator des secundären Tetanus selbst genau besehen nur in zwei Fällen möglich war, scheinbar stetige Muskelzusammenziehung mit Hülfe des physiologischen Rheoskops als discontinuirlichen Vorgang zu erweisen. Es sind dies der elektrische und der mechanische Tetanus des Nervmuskelpreparates. Beide Tetani haben das Gemeinsame, dass ihr Ursprung von vornherein discontinuirlich ist, da sie ja künstlich durch auf den Nerven wirkende discontinuirliche Reize erzeugt werden. Ueberall aber da, wo es sich um Muskelcontractionen handelt, die vom Centralnervensystem aus beherrscht werden, bei denen gerade die Discontinuität des Ursprungs erst erschlossen werden soll, beginnt der Misserfolg. Zwar giebt der Strychnintetanus secundäre Zuckung, ja selbst eine Reihe von secundären Zuckungen, aber der ausgesprochene secundäre Tetanus fehlt. Bei den willkürlichen Bewegungen der menschlichen Gliedmaassen bleibt jeder secundäre Erfolg aus.

Trotz dieser Erfahrungen du Bois-Reymond's wurde der Versuch, mit Hülfe des zuckenden Froschschenkels das Räthsel der willkürlichen Bewegung zu ergründen, nicht aufgegeben. Wir werden jedoch nicht erstaunt darüber sein, dass auf einem Gebiete, welches der vollendeten Experimentirkunst du Bois-Reymond's spröde widerstand, Andere nicht glück-

licher waren. Harless¹ war der erste, der nach du Bois-Reymond diesen Weg betrat.

Ehe wir jedoch zu seinen darauf bezüglichen Versuchen übergehen, ist hier der Ort, eine, soviel ich sehe, ganz unbeachtet gebliebene Angabe von Harless einzufügen, derzufolge es ihm gelungen ist, vom chemisch erregten Tetanus aus secundären Tetanus entstehen zu sehen. Da diesen Versuch sonst Niemand bis jetzt angestellt zu haben scheint,² mag derselbe hier ausführlich einen Platz finden.

Nachdem Harless von der Möglichkeit gesprochen hat, die Zeitdauer der Einzelzuckungen animaler Muskeln durch die äusseren Umstände des Experiments zu modifiziren, fährt er fort³: „Ausserdem giebt es noch ein Mittel, welches wenigstens häufig Gelegenheit bietet, einfache Zuckungen am Gastrocnemius zu beobachten, welche 21·8 Mal länger dauern, als die in obiger Tabelle als Einheit benützten. Dieses Mittel ist Kochsalz, welches auf den Schenkelnerv in sehr beschränkter Ausdehnung wirkt. Ich benutze dazu eine Uförmig gebogene, an einem kleinen Stativ befestigte Glasröhre, deren einer Schenkel bis nahe zu capillarer Verjüngung ausgezogen ist. Die Röhre ist mit concentrirter Kochsalzlösung gefüllt, der Nerv über die enge Mündung gebrückt und auf ihn ein kleiner Kochsalzwürfel von 1 □^{mm} Seite gelegt. Der übrige Nerv ist frei in dem mit Wasserdunst gesättigten Raum horizontal gelagert. Häufig beobachtet man nach 1·5 bis 2 Minuten eine langsam wachsende einfache Verkürzung, welche oft zwei Secunden anhält, dann plötzlich der Verlängerung wieder Platz macht, um dann immer kürzer und kürzer dauernde Zuckungen folgen zu lassen, und welche schliesslich zu der tetanischen, länger bleibenden Verkürzung zusammenfliessen. Sobald sich der Zustand des Muskels dem letzterwähnten nähert, entsteht in einem zweiten Praeparat, dessen Nerv dem Gastrocnemius des ersten Praeparates angelegt ist, secundärer Tetanus; dieser fehlt aber bei der ersten, lang dauernden und vielleicht ebenso ausgiebigen Verkürzung. Die letztere ist also jedenfalls eine einfache, die andere dagegen eine zum Tetanus combinirte Reihe von Zuckungen.“

Diese dritte Art des primären Tetanus, bei dem der secundäre Tetanus nicht fehlt, reiht sich der beiden bereits besprochenen insofern an, als es sich wiederum um künstliche, directe Reizung des Nervmuskelpreparates

¹ Analyse der willkürlichen Bewegung. *Zeitschrift für rationelle Medicin* von Henle und Pfeuffer. 1862. III. Reihe. Bd. XIV. S. 97.

² Bernstein (Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1875. Bd. XI. S. 195) hat neuerdings an dem im Kochsalztetanus befindlichen Kaninchenmuskel ein deutliches, vom natürlichen Muskelton nicht zu unterscheidendes Geräusch wahrgenommen.

³ A. a. O. S. 100.

handelt. Wie man sich dabei die Discontinuität chemischer Reize zu denken habe, wollen wir zunächst auf sich beruhen lassen.¹

Gehen wir nunmehr mit Harless zu der Frage über, ob die Muskelverkürzung bei unseren willkürlichen Gliederbewegungen identisch sei mit dem (künstlich erregten, elektrischen) Tetanus, d. h. zu der Frage, ob, wie dieser, auch die willkürlichen Contractionen „aus dichtgedrängten, in einander verfließenden Reihen von einzelnen Stößen sich zusammensetzen und dadurch nur den Schein einer stetigen Verschiebung der Muskelmasse erzeugen, zu welcher Voraussetzung namentlich auch die Beobachtung der negativen Stromschwankung am willkürlich sich verkürzenden Muskel zu drängen schien“.² Wenn Harless fortfährt, dass die Beobachtung der secundären Zuckung und des secundären Tetanus das einzige hierbei zu Gebote stehende Mittel sei, so darf man nicht vergessen, dass erst zwei Jahre später (1864) Helmholtz die allgemeine Aufmerksamkeit wieder auf den Muskelton lenkte.

Während wohl die Mehrzahl der Physiologen mit du Bois-Reymond von vornherein von der wesentlichen Uebereinstimmung der natürlichen Muskelbewegung mit dem künstlichen Tetanus überzeugt ist, ging Harless von der entgegengesetzten Anschauung aus. „Schon bei den lange fortgesetzten, an den verschiedensten Individuen angestellten Modellstudien, zu welchen ich bei Gelegenheit der Abfassung des „Lehrbuches der plastischen Anatomie „veranlasst wurde, hat sich mir durch die Beobachtung der Leichtigkeit, Weichheit und Eleganz der Bewegung selbst bei den angestrengtesten Kraftäusserungen immer und immer wieder der Gedanke aufgedrängt, dass ein wesentlicher Unterschied zwischen tetanischer und willkürlicher Bewegung bestehen müsse.“³

Harless war der erste, der vom praeparirten Gastrocnemius des sonst unversehrten Frosches bei natürlichen Bewegungen desselben secundäre Wirkungen auf das physiologische Rheoskop zu gewinnen suchte. Wenn der Frosch durch intensive schmerzerregende Mittel zu langdauernder, starker Verkürzung des Gastrocnemius gebracht wurde, beobachtete Harless niemals secundären Tetanus, in den meisten Fällen dagegen beim Beginn der Verkürzung die secundäre Zuckung. Nicht anders verhielt es sich, wenn der decapitirte Frosch zu Reflexbewegungen veranlasst wurde — nie sah Harless secundären Tetanus. „Derselbe tritt aber im nächsten Augenblicke ein, wenn man den Nerven des ersten Praeparates mit sehr schwachen Wechselströmen der vollkommen isolirten Inductions-

¹ Bernstein discutirt diese Frage bei Gelegenheit der Beschreibung des durch chemische Reizung hervorgerufenen Muskeltones.

² A. a. O. S. 110.

³ A. a. O. S. 110.

vorrichtung bei geringster Spannweite der Zuleitungsdrähte reizt“. Liegt die Ursache dieses verschiedenen Erfolges nur in dem Umstande, dass bei den willkürlichen und den Reflexbewegungen die Intensität der einzelnen Stösse eben doch immer geringer ist, als bei Reizung des Nerven mit tetanisirenden Strömen, oder lassen sich in den beiden Fällen der Contraction wirklich verschiedene Vorgänge im Muskel nachweisen, die darauf zurückzuführen sind, dass in dem einen Falle die graue Substanz die Reize vermittelt, in dem anderen nicht? Um diese Frage zu entscheiden, stellte Harless folgenden sinnreichen Versuch an.

Er richtete einen hoch oben decapitirten Frosch so her, dass sein einer mit 16 Gramm belasteter Gastrocnemius seine Verkürzung aufschreiben konnte, während der Nerv des stromprüfenden Praeparates ihm in möglichster Ausdehnung und günstigster Stellung anlag. Wenn nun zuerst die Rückenfläche des Halsmarkes mit schwachen Schlägen des Schlitteninductoriums gereizt wurde, so schrieb der Muskel seine Tetanuscurve auf. Jedesmal trat dabei im Moment der Reizung secundäre Zuckung im prüfenden Praeparat ein, nie aber secundärer Tetanus. Nunmehr wurde so hoch oben als möglich der Plexus direct gereizt, und zwar bei einem solchen Rollenabstande, dass der Grad der Verkürzung des Gastrocnemius derselbe war, wie bei der Rückenmarksreizung. Dann erfolgte jedesmal secundärer Tetanus des prüfenden Schenkels.

„Wir hatten also durch Reizung des Markes und durch Reizung des Nervenstammes die gleichen Verkürzungsgrade hervorgerufen und dabei im ersten Falle keinen, im letzten sehr heftigen secundären Tetanus erhalten, in beiden Fällen aber eine secundäre Zuckung. Die negative Stromeschwankung macht sich also beide Male geltend, die Zeichen eines discontinuirlichen Vorganges aber sind nur in einem Fall zu beobachten, trotzdem dass Maass und Dauer der Verkürzung in beiden gleich war. Dieser Umstand beweist, dass in den mit einander verglichenen Fällen die inneren Vorgänge (im Muskel) von einander verschieden sind.“¹

Was ist nun aber der wesentliche Unterschied in diesen beiden Bewegungsformen, der zunächst nur aus dem Ausbleiben oder Auftreten des secundären Tetanus erschlossen wurde? Unter vorläufiger Beibehaltung der herrschenden Anschauung, dass in beiden Fällen der Vorgang im primären Muskel discontinuirlich sei, verfällt Harless zunächst auf die Hypothese, dass die graue Substanz die ihr zugeführten, relativ seltenen Reize in eine ausserordentlich grosse Summe von einander in der Zeiteinheit folgenden Erregungen umsetze. Der secundäre Tetanus würde dann aus dem Grunde ausbleiben, weil die entsprechende Geschwindigkeit der Stromes-

¹ A. a. O. S. 113.

schwankungen im primären Muskel zu gross werde, um den Nerven des secundären Muskels zu erregen. Wie man sieht, kommen wir hier auf ein neuerdings viel bearbeitetes Feld, auf die Frage nämlich nach der oberen Grenze der Reizfrequenz, welche noch Tetanus zu veranlassen im Stande ist. Da zudem die vom Rückenmark ausgehenden Impulse offenbar eine geringe Intensität besitzen, so hätten wir in der von Harless an Stelle des secundären Tetanus beobachteten einfachen Zuckung des stromprüfenden Schenkels in bester Form die Bernstein'sche Anfangszuckung vor uns. Es wäre nur zu beweisen, dass die graue Substanz die Fähigkeit habe, die ihr zugeführten Reize in 300 bis 400 Anstösse in der Secunde zu verwandeln. Abgesehen davon, dass die Sache gerade umgekehrt liegt, dass nämlich nach den Versuchen von Helmholtz über den Muskelton, die wir weiter unten besprechen werden, die natürliche Vibrationsperiode des Rückenmarkes, in welche dasselbe die ihr zugeführten Reize umsetzt, höchst wahrscheinlich eine sehr niedrige ist, weist Harless selbst durch eine einfache Betrachtung die Unhaltbarkeit seiner Hypothese nach. Man sieht nämlich nicht ein, wie unter der gemachten Voraussetzung der primäre Tetanus entstehen kann! Die Erregungen im Muskel des ersten Praeparates werden wieder die Impulse für den Nerven des zweiten, prüfenden Praeparates. Häufen sich nun die vom Centralorgan ausgehenden Erregungen so, dass der secundäre Tetanus ausbleiben würde, so hätte ja schon der primäre Tetanus gar nicht entstehen können. —

So entschliesst sich denn Harless zu der Annahme, dass die Muskelverkürzung bei den willkürlichen und den Reflexbewegungen — trotz der Discontinuität der von den Centren ausgehenden Impulse — in der That durch eine stetige und nicht oscillatorisch summirte Verschiebung der contractilen Masse zu Stande kommt, die von einem entsprechenden Sinken der elektromotorischen Kraft begleitet ist.

Warum zeigt nun aber der auf elektrischem Wege erzeugte Tetanus nicht das gleiche Verhalten? Um diese Schwierigkeit zu umgehen, greift Harless zu der ganz willkürlichen Annahme, dass bei künstlicher Tetanisirung vom Nerven aus eine zeitliche Differenz in Beziehung auf das Maass der Verschiebung der contractilen Substanz in den einzelnen Schläuchen stattfinde, so dass die inneren Zustände und selbst die äusserlichen Bewegungsvorgänge des Gesamtmuskels bei der Contraction in einem fortwährenden Schwanken begriffen sind. Bei den durch die Centralorgane vermittelten Bewegungen dagegen finde eine gleichzeitige und gleichmässig zusammenwirkende Verkürzung eines Muskels in allen seinen Theilen statt. So wird ihm der eigentliche (d. h. der auf elektrischem Wege erzeugte) Tetanus des Nervmuskelpraeparates zu einer ungeordneten, in den verschiedenen Abschnitten des Muskels wechselnden, also nicht stetigen Zu-

standsänderung und die unvermeidliche Berührung des Nerven (des physiologischen Rheoskops) mit einer Anzahl von Muskelementen, deren Zustand von Moment zu Moment alternirend wechselt, erzeugt den secundären Tetanus; während derselbe bei den gewöhnlichen, natürlichen, d. h. nicht krampfartigen Bewegungen unserer Glieder fehlt, da dieselben von solchen Zustandsänderungen in unseren Muskeln begleitet sind, welche aus einer stetigen geordneten Verschiebung der beweglichen Masse hervorgehen.

Ueberraschen muss es, dass sonach Harless die Ungleichzeitigkeits-hypothese, wie ich sie kurz bezeichnen will, die von allen anderen Forschern zu Hülfe gerufen wird, wenn es gilt, irgendwo das Ausbleiben des secundären Tetanus zu erklären, dass Harless diese selbe Hypothese benutzt, um das Auftreten des secundären Tetanus beim primären Tetanus auf elektrischem Wege begreiflich zu machen. Wir wissen jetzt, dass das eine höchst unglückliche Idee war. So dunkel noch das Wesen der natürlichen Muskelaction sein mag, so klar liegen, wenigstens innerhalb der hier fraglichen Grenzen, die Vorgänge, die in Nerv und Muskel durch den elektrischen Reiz künstlich sich hervorrufen lassen. Namentlich die zeitmessenden Versuche haben die grosse Regelmässigkeit und Gleichmässigkeit kennen gelehrt, mit welcher Reizwelle und Contractionswelle bei künstlicher Reizung durch alle Fasern des Muskels gleichzeitig ablaufen.

Wenn nun auch nach alledem die Erklärungsversuche von Harless als unzureichend sich herausgestellt haben, die ihnen zu Grunde liegenden Experimente bleiben in ihrer Bedeutung bestehen. Dass bei Reizung des Plexus secundärer Tetanus auftritt, das bedarf nach dem jetzigen Stande unseres Wissens weiter keiner Erläuterung. Dass aber bei Reizung vom Rückenmark aus eine Contraction von ganz derselben Dauer und Stärke nur secundäre Zuckung, nie secundären Tetanus hervorzurufen vermag, diese Thatsache ist der Aufklärung jedenfalls im höchsten Grade bedürftig, wenn anders man — gegen Harless — daran festhalten will, dass der Vorgang im thätigen Muskel bei künstlicher und natürlicher (resp. durch das Rückenmark vermittelter) Reizung im Wesentlichen derselbe ist. Daran aber zu zweifeln, kann eigentlich nur denen beikommen, die — um mit du Bois-Reymond¹ zu reden — mit der Physik der Nerven minder vertraut, nicht bedenken, dass ein willkürlich oder ein auf irgend eine andere Art tetanisirter Nerv sich in einem beliebigen Punkte unterhalb der Stelle, wo die Erregung geschah, in nichts von einander unterscheiden. —

Bei dem hohen, theoretischen Interesse der Frage nach dem Wesen der tetanischen Muskelcontraction stellte sich J. J. Friedrich, dem wir die bereits besprochenen Versuche über den Strychnintetanus verdanken,

¹ *Untersuchungen.* Bd. II. Abth. II. S. 374.

gleichzeitig auch die Aufgabe, „mit Hülfe der secundären Zuckungen, eventuell des secundären Tetanus einigen Aufschluss über den elektrischen Zustand des durch Schliessung oder Oeffnung eines Kettenstromes tetanisirten Muskels zu gewinnen.“¹ Das Resultat dieser Versuche lässt sich kurz dahin zusammenfassen, dass das secundäre Praeparat, wenn überhaupt, stets nur mit einer im Beginn des untersuchten Tetanus auftretenden secundären Zuckung, nie mit einem secundären Tetanus reagirte. Bemerkenswerth ist, dass der Erfolg beim Oeffnungstetanus viel häufiger ganz ausblieb, als beim Schliessungstetanus. Während in 122 Fällen von ruhigem Schliessungstetanus secundäre Zuckung beobachtet wurde, konnte dieselbe nur bei 5 Fällen vom Oeffnungstetanus hervorgerufen werden. Aus diesen Ergebnissen folgern Friedrich und Hering, dass die Discontinuität des Schliessungs- und Oeffnungstetanus mittels des physiologischen Rheoskops sich nicht erweisen lasse, wenn auch nichts hindere, „der Analogie wegen“ eine solche anzunehmen. Zur Erklärung des mangelnden secundären Tetanus muss wieder die „Ungleichzeitigkeitshypothese“ aushelfen, insofern „keine zwingende Veranlassung vorliegt, anzunehmen, dass die hypothetischen Oscillationen jedes einzelnen Faserbündels den Oscillationen aller andern genau entsprechen und also die Schwingungen sämtlicher Fasern des Muskels isochron sein müssen.“² Sind aber die elektrischen Schwankungen in den verschiedenen Faserbündeln nicht isochron, so kann am Gesamtstrom des Muskels nur die Resultante der nicht gleichzeitigen elektrischen Einzelschwankungen zum Ausdruck kommen. Daher — secundäre Zuckung beim Beginn, oder beim plötzlichen Abschluss des Tetanus, beziehungsweise bei beiden, aber kein secundärer Tetanus.

Ich muss gestehen, dass mir die Sache so einfach nicht zu liegen scheint. Zunächst ist die Möglichkeit, dass es sich um eine „sehr gedehnte Zuckung“ handelt, nicht so ohne Weiteres von der Hand zu weisen, da gerade beim Oeffnungs- und Schliessungstetanus dasjenige Moment fehlt, welches bei den anderen in Frage kommenden Muskelzusammenziehungen die Annahme der Discontinuität immer wieder nahe legt — nämlich der Nachweis bez. die hohe Wahrscheinlichkeit discontinuirlicher Reize. Wenn aber die von Pflüger entdeckte, ganz gesetzmässige tetanisirende Wirkung constanter Ströme bei völlig constanter Kette und Vermeidung jeder Polarisation an den Elektroden zu der bekannten Modification des allgemeinen Erregungsgesetzes geführt hat, dass „die Nerven doch auch gleichwohl auf den Strom in beständiger Grösse reagiren“,³ so ist schwer einzusehen, wo

¹ A. a. O. S. 416.

² A. a. O. S. 417.

³ Pflüger, *Untersuchungen über den Electrotonus*. Berlin 1859. S. 453.

beim „Schliessungstetanus“ die Oscillationen im Muskel herkommen sollen. Am einfachsten noch würde sich die Sache gestalten, wenn die Behauptung Engelmann's¹ sich bestätigte, dass sowohl der Schliessungs- wie der Oeffnungstetanus anomale Producte sind, die an ganz frischen und normalen Nerven nicht vorkommen. Er leitet beide Tetani von latenten Reizen durch Abtrocknen, Temperatureinflüssen und dergl. ab, die zu schwach sind, für sich zu tetanisiren, deren erregende Wirkung aber hervortritt, wenn in gewissen Nervenstrecken die Erregbarkeit durch den constanten Strom nach dem Pflüger'schen Gesetze gesteigert ist, nämlich in der Kathodengegend nach der Schliessung, in der Anodengegend nach der Oeffnung. Diese Anschauung von der Natur des Schliessungs- und Oeffnungstetanus hat, wie Hermann² hervorhebt, vor Allem das für sich, dass sie keine Ausnahme von dem allgemeinen Erregungsgesetze du Bois-Reymond's erforderlich macht. Hierdurch erst wäre auch eine sachliche Grundlage für die Ungleichzeitigkeitshypothese von Hering und Friedrich gewonnen, da es wohl verständlich ist, dass die von Vertrocknen, Temperaturschwankungen u. s. w. herrührenden Erregungen unregelmässig bald diese, bald jene Nervenfasern ergreifen. Jedenfalls steht aber so viel fest, dass wir gerade hier noch auf höchst schwankendem Boden uns befinden, so dass wohl keine Form künstlich hervorgerufener Muskelcontractionen ungeeigneter ist, auf das Wesen willkürlicher Bewegung Licht zu werfen, wie der Schliessungs- und Oeffnungstetanus.³

Viel wichtiger nach dieser Richtung sind die Erfahrungen, die Hering selbst früher an den tetanischen Contractionen des Zwerchfelles gemacht hat, welche dasselbe beim Athmen erfährt. „Es ist mir nicht gelungen, vom contrahirten Zwerchfelle secundären Tetanus eines mit seinem Nerven passend angelegten Froschschenkels zu bekommen, obwohl derselbe sofort in secundären Tetanus verfiel, wenn ich den Nervus phrenicus schwach electrisch tetanisirte, und obwohl er tertiär zuckte, wenn ich den hoch oben abgeschnittenen Zwerchfellnerven auf das noch thätige Herz legte und so das Zwerchfell durch die Herzschläge zu rhythmischen, secundären Zuckungen brachte.“⁴

Der Schluss, den Friedrich und Hering aus ihren Versuchen ziehen, lässt die Natur der untersuchten „physiologischen Tetani“ in demselben Dunkel. Dagegen lautet er für die Brauchbarkeit des physiologischen Rheoskops zur Entscheidung der vorliegenden Frage recht ungünstig. Denn

¹ Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1870. Bd. III.

² *Handbuch der Physiologie*. Bd. II. S. 73.

³ Siehe hierzu den Nachtrag S. 593.

⁴ *Wiener Sitzungsberichte*. 1875. Bd. LXXII. S. 424.

daraus, dass der secundäre Tetanus ausbleibt, soll niemals geschlossen werden, dass der untersuchte „tetanische“ Muskel nicht in einem oscillatorischen Zustande sich befinde!

Mit demselben Gegenstande haben sich in dem Laboratorium von Chauveau, Morat und Toussaint¹ sehr eingehend beschäftigt. Ohne die Versuche ihrer Vorgänger zu erwähnen, gehen sie von dem Satze aus, dass zur Herstellung vollkommener Analogie zwischen willkürlicher Bewegung und Tetanus auf elektrischem Wege nur der Nachweis fehle, dass die elektrischen Phaenomene bei beiden Contractionsformen dieselben seien, dass also der Muskelstrom während der Dauer der natürlichen Contraction dieselben Intensitätsschwankungen zeige, wie der künstliche Tetanus. Um diesen Nachweis zu liefern, ersinnen sie dieselbe Versuchsanordnung, die wir bereits aus den Experimenten von Harless kennen, nur mit dem Unterschiede, dass sie beide Gastroknemien, sowohl den noch vom Willen des Frosches beherrschten, wie den des secundären Praeparates ihre Verkürzung, und zwar genau übereinander, auf eine Myographiontrommel aufschreiben lassen. Auch das Resultat ist genau dasselbe, wie bei Harless. Mag der Frosch seine Gastroknemien von selbst bewegen, oder durch Kneifen und sonstige Peinigungsmittel dazu veranlasst sein, der stromprüfende Froschschenkel zeichnet niemals einen Tetanus auf den berussten Cylinder. Wenn er überhaupt reagirt, so geschieht es ausschliesslich in der Form der Zuckung. Aber eines hat die Anwendung der exacten, graphischen Methode vor der blossen Beobachtung von Harless voraus. Die gelieferten Myogramme lassen deutlich erkennen, wovon das Auftreten oder Ausbleiben der secundären Zuckung abhängt. Dieselbe findet sich nämlich nur da verzeichnet, wo die Curve der willkürlichen Bewegung sehr steil ansteigt, sehr steil abfällt, oder endlich sehr steile Schwankungen macht. So lange die Verkürzung des primären Muskels auf gleicher Höhe verharret, bleibt der secundäre in Ruhe. Er bleibt es auch dann, wenn der vom Willen beherrschte Muskel langsam und allmählich sich zusammenzieht und ebenso wieder erschläft. „Die secundäre Zuckung hängt weder von der absoluten Stärke, noch von der Dauer der willkürlichen Zusammenziehung ab, sondern lediglich von einer Bedingung: der Schnelligkeit (oder Steilheit, brusquerie), mit der die Veränderungen im Contractionszustand des Muskels eintreten, sei es am Anfang, sei es am Ende, sei es während der Dauer der Verkürzung“.² Weit entfernt jedoch aus dem Umstande, dass der elektrische Zustand des Muskels während der dauernden willkürlichen Verkürzung keine merkbaren Oscillationen zeige, folgern zu wollen, der

¹ *Archives de Physiologie normale et pathologique.* 1877. p. 154.

² A. a. O. S. 144.

letztere sei stetig und gleichförmig (unique et uniforme sans éléments composants), stellen Morat und Toussaint vielmehr die Hypothese auf, dass, wie die Einzelzuckungen zum mechanischen Gesamteffect der Contraction, so die entsprechenden negativen Schwankungen zu einer Gesamtverminderung des Ruhestromes zusammenschmelzen (que dans l'effort commandé par la volonté les secousses composantes sont tellement fusionnées, que les variations négatives qui leur correspondent s'ajoutant les unes aux autres sans retour du courant musculaire à son intensité primitive, la tension électrique prend une valeur uniforme, de même que les mouvements intimes, qui agitent le muscle contracté s'associent dans une action commune et deviennent indistincts dans le résultat total de la contraction.¹)

Diese Hypothese von Morat und Toussaint darf nicht mit der mehrerwähnten Ungleichzeitigkeitshypothese verwechselt werden, welche ebenfalls eine Verschmelzung der einzelnen negativen Schwankungen annimmt. Der Unterschied lässt sich am besten mit Hülfe der von du Bois-Reymond eingeführten graphischen Darstellung des Verlaufs der negativen Schwankungen im Tetanus auf elektrischem Wege erläutern. Dieser Verlauf stellt sich unter dem Bilde einer kammförmigen Curve (Ktenoide) dar, bei der die Zähne den negativen Schwankungen, die Zahnlücken den Zeiten entsprechen, die zwischen je zwei negativen Schwankungen liegen. Da nun bei der elektrischen Tetanisirung des Muskels vom Nerven aus sämtliche Fasern gleichzeitig in den thätigen Zustand gerathen, so fallen die negativen Schwankungen aller Muskelfasern zeitlich zusammen. Wenn dagegen bei der willkürlichen Contraction nach der Ungleichzeitigkeitshypothese der thätige Zustand in verschiedenen Muskelbündeln zu verschiedenen Zeiten eintritt, so würde die Curve der Stromdichte im Gesamtmuskel als aus mehreren Ktenoiden zusammengesetzt zu betrachten sein, von denen jede gegen die andere so um ein Stück der Breite des Zahnes verschoben ist, dass die Lücken vollständig ausgefüllt werden. Nach der Vorstellung von Morat und Toussaint endlich laufen die negativen Schwankungen in allen Muskelbündeln synchron ab, folgen aber so schnell auf einander, dass die zweite eintritt, ehe die erste abgelaufen ist. In diesem Falle würde der Vorgang graphisch wieder nur durch eine Ktenoide sich darstellen lassen, deren Zähne jedoch so nahe an einander rücken, dass die Lücken ebenfalls verschwinden und die Curvengipfel zu einer geraden Linie zusammenschmelzen.

Für Leser, welche die zeitmessenden Versuche von Bernstein kennen, brauche ich nicht erst zu bemerken, dass dieser Forscher schon längst die Bedingungen festgestellt hat, unter denen „die entstehenden Reizwellen

¹ A. a. O. S. 165.

anfangen, einander zu decken“. Lassen wir das jedoch zunächst auf sich beruhen, um zuzusehen, welche Beweise Morat und Toussaint für ihre Hypothese in's Feld zu führen haben.

Mit Recht betonen sie, dass, die Richtigkeit ihrer Annahme vorausgesetzt, nunmehr zu erklären sei, warum beim Tetanus auf elektrischem Wege die negativen Schwankungen getrennt (*distinctes et espacées*) bleiben. Erst wenn es auf experimentellem Wege gelinge, auch bei Tetanus auf elektrischem Wege die einzelnen negativen Schwankungen zu einer Gesamtverminderung des Ruhestromes zu verschmelzen, könne man denselben mit der natürlichen Contraction wirklich vergleichen. Es handele sich also darum, die Bedingungen aufzufinden, unter denen auch der elektrische Tetanus keinen Tetanus mehr, sondern nur Zuckung inducirt.

Diese Bedingungen finden Morat und Toussaint in der Steigerung der Reizfrequenz und in der Ermüdung des primären Praeparates. Wenn sie ein und dasselbe Nervmuskelpreparat hinter einander mit unipolaren Oeffnungsinductionsschlägen von steigender Frequenz (10, 20, 40, 50 bis 80 Reize in der Secunde) reizten und dabei jedesmal den Tetanus verlängerten, so wurde bei jeder folgenden Reizung mit höherer Frequenz und längerer Dauer des primären Tetanus der secundäre immer kürzer, bis er schliesslich auf eine Anfangszuckung reducirt war. Liessen sie die höchste erreichbare (!) Frequenz, nämlich 80 in der Secunde, von vorn herein auf einen frischen Nerven wirken, so trat „die vollkommene Verschmelzung der Stösse“ nicht sofort ein, d. h. das secundäre Praeparat verfiel in Tetanus. Erst wenn man das primäre Praeparat durch mehrmaliges Tetanisiren ermüdet hatte, liess sich die gesuchte Anfangszuckung des stromprüfenden Schenkels hervorrufen. Da unter dem Einfluss der Ermüdung die Dauer der Einzelzuckungen grösser wird, so begünstigt dieselbe bei relativ niedrigen Frequenzen bekanntlich das Verschmelzen der Einzelzuckungen zum Tetanus. Wenn nun die Stromschwankungen, die jede Zuckung begleiten, in demselben Grade an Dauer zunehmen, wie die Zuckungen selbst, so ist leicht zu begreifen, dass sie unter diesen Verhältnissen ebenfalls zu einer einzigen, während der Dauer des Tetanus gleichbleibenden Stromverminderung verschmelzen. (On comprend de même que les variations électriques qui accompagnent chacune de ces secousses, si elles prennent une durée proportionnelle, arriveront à se succéder sans intervalle de temps, à empiéter les unes sur les autres, à se confondre en une seule vibration sensiblement uniforme pendant toute la durée du tétanos.¹⁾)

Dass aber unter dem Einflusse der Ermüdung die negative Schwankung ebenso an Dauer zunehme, wie die Zuckung selbst, wird daraus geschlossen,

¹ A. a. O. S. 171.

dass der secundäre Tetanus auch dann nach und nach bis zur blossen Anfangszuckung abnimmt, wenn der primäre Muskel bei derselben Reizfrequenz durch oft wiederholtes Tetanisiren ermüdet wird. Vermehrung der Reizfrequenz und Ermüdung wirken also in demselben Sinne. So kommt denn folgender Cirkelbeweis zu Stande. Das Ausbleiben des secundären Tetanus bei hinreichender Ermüdung des primären Muskels wird zunächst hypothetisch dadurch erklärt, dass, wie die Zuckung selbst, so auch die negativen Schwankungen unter dem Einfluss der Ermüdung genügend an Dauer gewinnen, um selbst bei relativ niederer Reizfrequenz zu verschmelzen. Dass aber die negativen Schwankungen durch die Ermüdung bis zur „Fusion“ vergrössert werden, wird bewiesen — durch das Ausbleiben des secundären Tetanus!

So verkehrt sich denn die allgemein herrschende Anschauung in ihr Gegentheil. „Man darf nicht mehr sagen, dass unter allen Umständen Tetanus wieder Tetanus inducirt. Im Gegentheil. Der vollkommenste Tetanus (auf elektrischem Wege), den man hervorbringen kann (nämlich der Tetanus des ermüdeten Muskels), inducirt nur eine Zuckung. Dementsprechend muss ein primärer Tetanus so lange noch als unvollkommen angesehen werden, als er einen secundären Tetanus hervorzurufen vermag, (Et réciproquement, nous pourrions admettre que tant qu'il induit un tétanos semblable à lui même, le tétanos est encore imparfait.“¹ Damit ist die Frage nach der Natur der willkürlichen Contraction gelöst. Gerade, weil es nicht gelingt, secundären Tetanus durch die willkürliche Muskelzusammenziehung hervorzubringen, ist sie der vollkommenste Tetanus, den es giebt. „Ses éléments composants se succèdent, s'associent, se fusionnent de la façon la plus régulière. Les variations de l'état électrique se confondent également en une résultante commune. Au point de vue électrique, comme au point de vue mécanique, les secousses arrivent d'emblée à la fusion la plus complète, tandis que dans le tétanos que nous provoquons artificiellement, ce résultat ne s'obtient le plus souvent que progressivement.“²

Dass die Beweise für diese, wie man sieht, mit grosser Bestimmtheit auftretenden Behauptungen sich vollkommen im Kreis herumdrehen, haben wir bereits gesehen. Aber die alledem zu Grunde liegende Hypothese von Morat und Toussaint bleibt nicht nur unbewiesen, sie ist auch falsch. Nach den schon erwähnten Messungen Bernstein's beträgt die Dauer der negativen Schwankung im Muskel 0.004 Sekunden. Damit die negativen Schwankungen eines tetanisirten Muskels, ohne sich zu stören, aber auch ohne Zwischenräume unmittelbar auf einander folgend durch die

¹ A. a. O. S. 176.

² A. a. O. S. 177.

Muskelfaser ablaufen, sind also 250 Reize in der Secunde erforderlich. Diese Reizfrequenz muss beim unermüdeten Nervmuskelpraeparat überschritten werden, damit der von Morat und Toussaint angenommene Fall eintreten kann, dass die Reizwellen theilweise oder ganz übereinanderfallen, sich decken und zu einer constanten Verminderung des Muskelstromes zusammenfließen. Die höchste Frequenz, mit der Morat und Toussaint gereizt haben, betrug 80 in der Secunde. Das Ausbleiben des secundären Tetanus in diesem Falle muss also einen anderen Grund haben, als die vorausgesetzte Verschmelzung der negativen Schwankungen.

Wir kommen der Sache näher, wenn wir uns erinnern, dass nach den eigenen Versuchen von Morat und Toussaint das Auftreten der secundären Anfangszuckung lediglich eine Folge der Ermüdung des primären Muskels ist. Diese Auffassung ist durch Schönlein,¹ der die Versuche von Morat und Toussaint über das Auftreten der secundären Anfangszuckung bei verschiedenen Reizfrequenzen wiederholte, vollauf bestätigt worden. Wie von vornherein zu erwarten war, erhielt Schönlein noch bei Reizfrequenzen, die die von Morat und Toussaint angegebene obere Grenze (80 in der Secunde) um ein Vielfaches überschreiten, noch ausgesprochenen secundären Tetanus, wenn nur der primäre Muskel unermüdet war und die seine Nerven treffenden Reize genügende Intensität besaßen. Schönlein bildet ein Myogramm ab,² in dem ein durch 560 Reize in der Secunde erzeugter Tetanus einen secundären Tetanus von fast genau gleicher Dauer und Stärke hervorbrachte. Bei wiederholter Tetanisirung des primären Praeparates muss die Stromstärke immer mehr gesteigert werden, will man noch secundären Tetanus erzwingen. Bald tritt an Stelle desselben secundäre Anfangszuckung. Dass dies Auftreten der secundären Anfangszuckung nach vorangegangennem secundären Tetanus wirklich nur Ermüdungserscheinung ist, geht, wie Schönlein betont, daraus hervor, dass der secundäre Tetanus oft wieder eintritt, wenn man dem primären Muskel einige Zeit zur Erholung gönnt hat.

Die in Myogrammen vorliegenden, thatsächlichen Ergebnisse der Versuche von Morat und Toussaint beweisen also nur, dass auch bei verhältnissmässig sehr niedrigen Reizfrequenzen der Einfluss der Ermüdung auf die die secundären Wirkungen veranlassenden galvanischen Vorgänge im primären Muskel schon deutlich hervortreten kann. Nur fragt es sich, und das erst ist der streitige Punkt, worin diese durch die Ermüdung bedingte Aenderung der elektromotorischen Vorgänge im Muskel besteht. Morat und Toussaint behaupten, darin, dass die Dauer jeder einzelnen

¹ Ueber das Verhalten des secundären Tetanus bei verschiedener Reizfrequenz. *Dies Archiv.* 1882. S. 347.

² A. a. O. S. 351.

negativen Schwankung in dem Maasse wächst, dass sie alle ineinanderfliessen. Dann müsste, selbst die höchste Reizfrequenz von Morat und Toussaint in Rechnung gezogen, jede Reizwelle durch die Ermüdung mindestens viermal länger werden, als ihre normale Grösse beträgt. Aber selbst vorausgesetzt, es finde wirklich ein Ineinanderfliessen der Reizwellen im Muskel statt, so ist noch gar nicht bewiesen, dass damit jede Möglichkeit, secundären Tetanus zu erzeugen, dem Muskel benommen wäre. Wie bereits hervorgehoben ist, fangen nach Bernstein's Auffassung bei einer Frequenz von 240—250 Reizen in der Secunde die das zweite Praeparat reizenden negativen Schwankungen an, einander ununterbrochen zu folgen. Bei 560 Reizen müssen sie demnach sicher wenigstens theilweise sich decken und doch hat Schönlein bei 560 Reizen noch secundären Tetanus hervorgerufen!

Die Einsicht in den wirklichen Sachverhalt geben die von du Bois-Reymond klar und scharf entwickelten Veränderungen, welche die Curve der negativen Schwankungen des Nerymuskelpraeparates durch fortgesetztes Tetanisiren erfährt. Zunächst kommt die schon 1850 von du Bois-Reymond beschriebene „Nachwirkung“ in Betracht, die darin besteht, dass nach dem Tetanus der Ruhestrom nie wieder zu seiner ursprünglichen Höhe zurückkehrt. Vielmehr hinterbleibt stets eine um so grössere Verminderung der elektromotorischen Kraft, je heftiger und anhaltender der Tetanus war.¹ Diese zuerst bei Ableitung vom künstlichen Querschnitt beobachtete Nachwirkung ist vergleichsweise viel stärker, ihre Dauer grösser, wenn es sich um den unversehrten Muskel handelt. „Hier kann sie die Hälfte der Schwankung betragen, ja, es kommen ziemlich oft Fälle vor, wo beim Aufhören des Tetanus der Strom kaum merklich wieder zunimmt und nach einer Ruhepause nur unverhältnissmässig kleine negative Schwankung erfolgt.“² Diese durch die Ermüdung bedingte Abnahme des Ruhestromes allein genügt aber nicht, um unser Phaenomen zu erklären. Denn wenn die Curve der negativen Schwankungen nach wiederholtem Tetanisiren sich von der ursprünglichen nur dadurch unterscheidet, dass die Entfernung zwischen der den Ruhestrom repraesentirenden Geraden und der Abscissenlinie geringer, die absolute Länge aller Zähne der Ktenoide demnach kleiner geworden sind, so liesse sich nicht einsehen, warum die übrigen Zähne wirkungslos bleiben, nachdem die erste negative Schwankung noch die secundäre Anfangszuckung hervorgerufen hat. Es ist eben noch die weitere Angabe du Bois-Reymond's³ hinzuzunehmen, dass innerhalb jedes

¹ *Abhandlungen*. Bd. II. S. 412.

² *Ebenda*. S. 424.

³ *Ebenda*. S. 561.

einzelnen Tetanus mit der Dauer desselben die Länge der Ktenoïdenzähne in Folge der Ermüdung schnell abnimmt. Wenn auch das Gesetz, wonach diese Abnahme geschieht, unbekannt ist, so ist doch leicht ersichtlich, wie bei starker Verminderung des Ruhestromes durch wiederholtes Tetanisiren gleichzeitig die Abnahme der Ktenoïdenzähne durch die schnelle Ermüdung schliesslich so steil werden kann, dass nur die erste negative Schwankung noch die zur Erregung nöthige Grösse besitzt.

Somit dürfen wir den Versuch von Morat und Toussaint, durch das Studium der secundären Wirkungen des elektrischen Tetanus die Natur der willkürlichen Contraction aufzuklären, als völlig missglückt betrachten. Es fehlt jeder Beweis für die Annahme, dass bei derselben nicht nur die Zuckungen, sondern auch die negativen Schwankungen in Eins verfliessen. Es bleibt vielmehr, bis wir eines Besseren belehrt werden, bei der alten Vorstellung, dass bei einer dauernden und gleichmässigen Verkürzung eines Muskels durch der Willen die Reizwellen in Nerv und Muskel isolirt von einander bleiben, während die Contractionswellen im Muskel zu einer dauernden, scheinbar stetigen Zusammenziehung sich summiren. Ueber die Zahl der in der Zeiteinheit von den Centralorganen ausgehenden Erregungen haben wir bis jetzt nur Vermuthungen, die in dem Abschnitt über den Muskelton zur Besprechung gelangen werden.

So bleibt denn wieder die Aufgabe übrig, zu erklären, weshalb die isolirt verlaufenden negativen Schwankungen der willkürlich bewegten Muskeln hartnäckig den secundären Tetanus versagen. Die Gründe, die Brücke¹ neuerdings für dieses Verhalten ausführlich discutirt, sind im Grunde keine anderen, als die bereits besprochenen, von du Bois-Reymond längst angedeuteten Möglichkeiten.² Zunächst hebt Brücke hervor, dass namentlich bei langsamen Bewegungen, die unter geringem Widerstande erfolgen, die Erregungen und mithin auch die negativen Stromeschwankungen viel zu klein sind, um secundäre Wirkungen von ihnen zu erwarten. Es wäre also höchstens dann auf dieselben zu rechnen, wenn und so lange der Muskel mit einiger Anstrengung arbeitet. Aber selbst unsere stärksten, willkürlichen Bewegungen bleiben noch weit hinter denjenigen zurück, die wir durch kräftige, direct durch den Nerven geschickte, elektrische Schläge vermitteln. Vermögen doch, wie Kronecker³ betont, selbst stärkste Willensimpulse bei weitem nicht einen Muskel in maximale Contraction zu versetzen. Trotzdem genügt der Hinweis auf die absolute Schwäche der elektromotorischen Wirkungen bei den willkürlichen

¹ Ueber willkürliche und krampfhaftige Bewegungen. *Wiener Sitzungsberichte*. 1877. Bd. LXXVI. S. 237.

² Siehe oben S. 552.

³ *Dies Archiv*. 1878. S. 22.

Bewegungen nicht, so lange wir von diesen secundäre Zuckung, aber keinen secundären Tetanus kennen. Denn es wäre nicht einzusehen, warum die späteren Entladungen den prüfenden Schenkel in Ruhe lassen, nachdem die erste ihn in Bewegung gesetzt hat. Brücke greift daher ebenfalls zu der mehr erwähnten Ungleichzeitigkeitshypothese, der er nur einen neuen Ausdruck giebt, wenn er sagt, dass die Centralorgane ihre Entladungen nicht in Form von schnell aufeinander folgenden Salven, sondern als Pelotonfeuer in die Muskeln hineinsenden. „Wir dürfen uns allerdings vorstellen, und es ist sogar wahrscheinlich, dass die Entladungen in jeder einzelnen Nerven-faser mit grösserer oder geringerer Genauigkeit eine Periode einhalten, deren Intervall wahrscheinlich durch den Willen innerhalb gewisser Grenzen abgeändert werden kann; aber wir dürfen uns nicht vorstellen, dass die einzelnen Entladungen in allen Nervenfasern, die einen Muskel in Action setzen, gleichzeitig erfolgen.“¹

Hermann endlich, der sich ebenfalls vergebliche Mühe gegeben hat, secundären Tetanus von strychninisirten oder unversehrten Fröschen zu erhalten,² stellt in seinem Handbuche³ die bereits besprochenen Erklärungsgründe für das Ausbleiben desselben zusammen und fügt einen neuen hinzu, der, wenn er bewiesen wäre, freilich alle anderen überflüssig machen würde, nämlich den, „dass die völlig unversehrten und unermüdeten Muskeln Actionsströme besitzen, deren Resultirende, auf die Zeit gleichmässig vertheilt, Null ist.“ Es liege demnach in der Natur der bei willkürlichem Tetanus auftretenden Ströme, dass sie unter keinen Umständen secundären Tetanus machen können.

Doch wie dem auch sei, so viel folgt aus der ganz übereinstimmenden Erfahrung aller mit diesem Gegenstande vertrauten Experimentatoren, dass wir die Hoffnung, mit Hülfe des physiologischen Rheoskops die willkürliche Bewegung zu analysiren, mit gutem Gewissen aufgeben können.

Gehen wir daher zu der viel kürzeren und einfacheren Darstellung dessen über, was der stromprüfende Froschschenkel bei der Erforschung der Herzmuskelbewegung geleistet hat.

III. Der stromprüfende Froschschenkel und die Herzmuskelbewegung.

Während Matteucci das Verdienst gebührt, die elektromotorische Wirksamkeit der Herzmuskelsubstanz entdeckt zu haben,⁴ gelang in der

¹ A. a. O. S. 265.

² Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1877. Bd. XVI.

³ *Handbuch der Physiologie*. Bd. I. S. 48.

⁴ Du Bois-Reymond, *Untersuchungen*. Bd. II. S. 199.

Mitte der fünfziger Jahre Köl liker und H. Müller¹ der Nachweis der negativen Schwankung am Herzen mit Hülfe des stromprüfenden Froschschenkels. Diese Forscher sahen bei jeder Systole des Froschherzens eine secundäre Zuckung des Froschschenkels auftreten, deren Stärke oft so bedeutend war, „dass der Schenkel mit ausgespreizten Zehen tetanisch sich streckte.“ Aus der Art der secundären Wirkung des Herzmuskelstromes einen Schluss auf die Natur der Systole zu ziehen, lag jedoch nicht in der Absicht der genannten Forscher. Der von ihnen gebrauchte Ausdruck „tetanisch“ soll offenbar nur die Stärke der elektromotorischen Wirkung anschaulich machen, ohne einen Schluss auf die Dauer der secundären Contraction zuzulassen.

Dagegen konnten Köl liker und H. Müller am Herzen die eben von Helmholtz am Gliedermuskel gemachte wichtige Entdeckung bestätigen, dass die negative Schwankung in die Zeit der latenten Reizung fällt, der Contraction des Muskels also voraufgeht. Bei der relativen Langsamkeit, mit der die Zusammenziehungen des Herzens verlaufen, kann schon der unbewaffnete Zeitsinn wahrnehmen, dass der Froschschenkel etwas vor dem Eintreten der Systole, d. h. vor der sichtbaren Contraction der Kammer, zuckt.

Donders² scheint zuerst daran gedacht zu haben, die Frage, ob die Contraction des Herzens eine einfache Zuckung oder ein Tetanus sei, mittels des physiologischen Rheoskops entscheiden zu wollen. Da er niemals secundären Tetanus, sondern stets nur secundäre Zuckung beobachtete, nahm er das erstere an.

Sehr eingehend hat sich Marey³ mit diesem Gegenstande beschäftigt. Er findet, dass 1) die graphische Form der Systole mit der einer einfachen Muskelzuckung übereinstimmt: der ansteigende Theil der Curve, welcher der Verkürzung des Muskels entspricht, verläuft steiler, wie der absteigende Theil; 2) modifieire die Ermüdung die Systole des Herzens und die Muskelzuckung in demselben Sinne: hier wie dort werde durch dieselbe die Amplitude vermindert, die Dauer der Bewegung verlängert; 3) ändere sich durch Kälte und Wärme der Charakter beider Contractionen in gleicher Weise. Die Wärme macht diese Bewegungen kürzer und energischer, die Kälte umgekehrt.

Da jedoch immerhin eine Reihe verschmolzener Zuckungen eine scheinbar einfache Bewegung vortäuschen könne, so dürfe man sich nicht damit

¹ *Berliner Akademische Berichte*. 1856. S. 145.

² *Onderzoekingen gedaan in het physiologisch Laboratorium der Utrechtsche Hoogeschool*. Derde reeks. 1872. Bd. I.

³ *Physiologie expérimentale. Travaux du laboratoire de M. Marey*. Année 1875. Paris 1876. p. 41.

begnügen, aus der Form der Systole allein mit Sicherheit ihren Charakter als einfache Zuckung ableiten zu wollen. Den entscheidenden Beweis nun findet auch er in der secundären Zuckung. Dabei macht er darauf aufmerksam, dass, wenn man zwei Skeletmuskeln des Frosches, den einen primär, den andern secundär zucken und beide ihre Verkürzungen aufschreiben lässt, die Curve des secundären Praeparates vollkommen unverändert bleibt, wenn auch die des primären durch Kälte oder Vergiftung mit Veratrin beträchtlich verlängert ist. Dasselbe Bild liefert die secundäre Zuckung vom Herzen aus. Die langsam verlaufende Systole erzeugt die ganz charakteristisch ablaufende, schnelle Einzelzuckung des physiologischen Rheoskops.

Während lange Zeit hindurch dieser Beweis für die einfache Natur der Herzsystole in unbestrittener Geltung stand, ist man neuerdings gegen die Aussagen des stromprüfenden Froschschenkels immer misstrauischer geworden und zwar wegen der im vorigen Abschnitt genugsam geschilderten Misserfolge, von den als discontinuirlich vorausgesetzten willkürlichen Muskelzusammenziehungen secundären Tetanus zu erhalten. Zuerst spricht sich Hering¹ dahin aus. „Da die obigen Versuche gezeigt haben, dass alle Arten des Tetanus, mit Ausnahme des durch künstliche, oscillatorische Reizung herbeigeführten, ebenfalls nur secundäre Zuckung und nie secundären Tetanus veranlassen, so hebt Herr Friedrich hervor, dass die secundäre Zuckung vom Herzen aus nichts gegen die tetanische Natur der Herzcontraction beweist.“

Denselben Schluss ziehen Morat und Toussaint.² „Nach dem, was wir beim künstlichen Tetanus und bei der willkürlichen Contraction gesehen haben, könnte die Herzsystole ein Tetanus sein und doch nur eine secundäre Zuckung induciren.“ „Die einfache Natur der Herzcontraction ist also in Frage gestellt.“

Auch Rollett³ erklärt in Folge dessen den aus dem Verhalten des physiologischen Rheoskops abgeleiteten Hauptbeweis für die einfache Natur der Systole für hinfällig.

Dazu kommt noch die Schwierigkeit, die letztere mit der von Ludwig und Dogiel experimentell begründeten Lehre, dass der erste Herzton ein Muskelton sei, zu vereinbaren. Kurz — man wird sich nach einem anderen Kriterium umsehen müssen, dass die Frage nach der Natur der Herzcontraction in widerspruchsfreier Weise aufzuklären geeignet ist, als das physiologische Rheoskop.

Im Capillarelektrometer werden wir ein Mittel kennen lernen, welches

¹ A. a. O. S. 425.

² A. a. O. S. 177.

³ Hermann's *Handbuch der Physiologie*. Bd. IV. S. 137.

— trotz aller Zweifel — dem zuckenden Schenkel in dieser Frage zu seinem Recht verhilft. Jedoch kam Marchand¹ auf einem anderen Wege bereits zu demselben Resultate. Mit Hülfe des Bernstein'schen Differentialrheotoms fand er, dass die Stromesschwankung des Herzmuskels einen continuirlichen Verlauf nimmt. „Hieraus ist unmittelbar zu schliessen, dass die Contraction selbst einfacher und nicht etwa tetanischer Natur ist.“

Ueerblicken wir die Erfolge des physiologischen Rheoskops noch einmal im Ganzen, so zeigt sich, dass die aus demselben gezogenen Folgerungen in eine merkwürdige Zwangslage gerathen sind. Anstatt, wie Harless, aus dem Ausbleiben des secundären Tetanus bei allen centralvermittelten Skelettmuskelbewegungen consequenterweise auf deren Stetigkeit zu schliessen, verwahren sich nicht nur die späteren Forscher ausdrücklich gegen diesen Schluss — sie ziehen umgekehrt sogar die anderweitig bereits sicher gestellte, einfache Natur der Systole wieder in Zweifel, lediglich unter dem Eindruck der Erfahrung, dass den Aussagen des stromprüfenden Froschschenkels bei Entscheidung dieser Frage nicht zu trauen sei. Diese ganze Argumentation hätte keinen Sinn, wenn nicht sehr überzeugende Gründe anderer Art dafür sprächen, dass trotz des fehlenden secundären Tetanus alle Arten der centralvermittelten Skelettmuskelzusammenziehungen einen oscillatorischen Charakter haben.

Das Muskelgeräusch und der Muskelton.

Wenn auch erst, wie wir sahen, die Kunst des elektrischen Tetanisirens den Physiologen ein klares Bild zu geben schien von den bei willkürlichen Bewegungen im Muskel ablaufenden Vorgängen, so ist doch die Ueberzeugung von der Unterbrochenheit derselben bereits viel älter. Wollaston² war meines Wissens der erste, der diese Vorstellung sich bildete und aussprach: „Ich glaube nicht,“ sagte er im Jahre 1810, „dass man bis jetzt schon bemerkt hat, dass jede Muskelanstrengung, die dem Anscheine nach eine stetige ist, wirklich aus einer sehr grossen Zahl von Contractionen zusammengesetzt ist, die sich mit sehr kleinen Zwischenräumen wiederholen, Zwischenräume, welche in der That so klein sind, dass sie sich nicht anders wahrnehmen lassen, als wenn man sie dadurch, dass man einen Zustand theilweiser oder allgemeiner Schwäche erzeugt, über ihre gewöhnlichen Grenzen hinaus verlängert.“ Auf die Annahme solcher

¹ Beiträge zur Kenntniss der Reizwelle und Contractionswelle des Herzmuskels. Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1877. Bd. XV. S. 598.

² Ueber die Wirkungsart der Muskeln, übersetzt von Gilbert. Gilbert's *Annalen*. 1812. Bd. XL.

abwechselnder Bewegungen sei er durch eine Empfindung geführt worden, die man sich verschaffen kann, wenn man das Ohr mit einem Finger verstopft und dann den Arm kräftig contrahirt. „Man glaubt dann ein Geräusch¹ zu hören, welches viel Aehnlichkeit mit dem eines entfernten Wagens hat, der über Steinpflaster fährt.“ Sofort ging Wollaston dazu über, die Frequenz der Muskelschwingungen, auf die er das gehörte Geräusch bezog, zu bestimmen. Nach blosser Schätzung schienen es ihm ungefähr 30 bis 40 in einer Secunde zu sein. Zu einem sicheren Urtheil über die Menge dieser Schwingungen konnte er jedoch nur durch Nachahmung derselben gelangen. Er stützte den das Muskelgeräusch in der angegebenen Weise erzeugenden Arm auf ein gekerbtes Brett, über welches ein abgerundetes Holz so lange mit wechselnder Geschwindigkeit geführt wurde, bis das erzeugte Geräusch gleiche Höhe hatte mit dem gleichzeitig gehörten Muskelgeräusch. Auf diese Art erhielt er ungefähr dieselben Resultate, nämlich in einer Secunde 20 bis 30 Schwingungen, „je nachdem er einen grösseren Grad von Kraft aufwendete.“ Diese meist unbeachtet gebliebene Angabe, dass die Frequenz der das Muskelgeräusch erzeugenden Stösse bedeutend wechselte, je nach dem Grade der aufgewendeten Kraft wird von ihm noch genauer praecisirt. „Die grösste Zahl von Schwingungen, welche ich wahrgenommen habe, war 35 oder 36, die kleinste 14 oder 15 in einer Secunde. Will man sie noch langsamer machen, so werden die Resultate zu irregulär, als dass sie sich mit hinreichender Genauigkeit erhalten liessen. Es ist jedoch sehr wahrscheinlich, dass bei grosser Schwäche ihrer noch sehr viel weniger sein können. Dadurch würde sich das sichtbare Zittern bei Altersschwäche oder bei Schwäche durch Krankheit erklären lassen.“

Fast gleichzeitig mit Wollaston (1812), aber unabhängig von ihm, beschäftigte sich Paul Erman² mit demselben Gegenstande. Wenn die diesbezüglichen Ausführungen des Berliner Physikers und Physiologen so gut wie unbeachtet geblieben sind und fast nirgends angeführt sich finden (nur du Bois-Reymond erwähnt ihrer in seiner *Gedächtnissrede* auf Paul Erman und *Untersuchungen*, Bd. II. S. 306), so mag das daran liegen, dass Erman nicht zu einer Frequenzbestimmung des Muskelgeräusches gelangt ist. Um so überraschender sind die Reflexionen, die er an die Existenz des Muskelgeräusches knüpft. Das Phaenomen selbst beschreibt er

¹ Die erste Wahrnehmung des Muskelgeräusches ist noch älteren Datums. Wollaston selbst citirt Grimaldi, der dasselbe auf die Nerven geist bezog. Hermann (*Handbuch der Physiologie*. Bd. I. S. 48 Anm.) findet das Muskelgeräusch schon bei Haller erwähnt, der seinerseits auf Swammerdam und Roger zurückverweist.

² Einige Bemerkungen über Muscular-Contraction. Gilbert's *Annalen*. 1812. Bd. XL.

zunächst folgendermaassen. „Drückt man bei Abwesenheit alles äusseren Geräusches das Ohr gegen einen nicht zu weichen Gegenstand fest an (am besten des Nachts gegen ein hartes Kissen) und contrahirt dann stark und anhaltend die Maxillarmuskeln, so hat man die subjective Empfindung einer Reihe von abgesonderten Geräuschen (denn eigentliche Schalle oder Töne sind es nicht).“ Am besten lasse sich dieses Geräusch mit dem sogenannten Spinnen der Katze vergleichen. Auch Erman macht die positive Angabe, dass der Rhythmus mit dem Grade der Muskelanspannung zunehme. Eine deutliche Wahrnehmung desselben bei stärkster Anspannung der Kaumuskeln sei jedoch unmöglich, weil man nicht mehr als 10 bis 11 Actus in der Secunde abschätzen könne. Nicht nur an den eigenen Muskeln konnte Erman das Muskelgeräusch wahrnehmen, auch bei anderen gelang ihm, wie er sich sehr prägnant ausdrückt, das „Behorchen ihrer Willensthätigkeit“. Denn nicht nur schliesst er aus seinen Versuchen über das Muskelgeräusch, „dass weder der galvanische äussere Reiz, noch der innere der Willensthätigkeit jeden Muskel in eine beharrliche, absolute, gleichförmig dauernde Spannung versetzen könne, sondern dass dieser Zustand der Turgescenz immer ein Resultat ist sehr vieler auf einander folgender, partieller Actionen, deren Rhythmus verschieden und zwar um so schneller ist, je grösser die Intensität der totalen Muscularaction ist“ — er stellt auch bereits den bestimmten Satz auf, dass die „Einwirkungen des Gehirns auf das Muscularsystem nach dem Typus von successiven Entladungen“ vor sich gehen. —

Volle fünfzig Jahre hindurch war nach den Arbeiten von Wollaston und Erman in der Wissenschaft vom Muskelgeräusch so gut wie gar nicht die Rede. Erst Anfang der sechziger Jahre suchte es Haughton¹ wieder hervor, um dasselbe in höchst merkwürdiger und origineller Weise zu Reflexionen und Auswerthungen über Muskelarbeit zu benutzen. Diese von sehr willkürlichen Annahmen ausgehenden Berechnungen haben heute wohl nur den Werth einer wissenschaftlichen Curiosität. Wichtig für uns ist nur die Angabe, dass Haughton selbst, wie einige andere von ihm befragte Personen, unter ihnen auch Stokes, das Geräusch von contrahirten Muskeln gleich dem C oder D von 32 resp. 36 Schwingungen gehört haben wollen.

In ein neues Stadium trat die Sache, als Helmholtz² 1864 sich des „bekaunten, oft bezweifelten Muskelgeräusches“ annahm. Er beobachtete dasselbe an sich selbst; indem er, wie Erman, des Nachts bei verstopften

¹ *Outlines of a new Theory of Muscular Action*. London 1863. Siehe Bericht von Meissner in Henle und Pfeufer's *Zeitschrift für rationelle Medicin*. 1864. Dritte Reihe. Bd. XIX. S. 447. — *Principles of Animal Mechanics*. London 1874. p. 16 ff.

² *Wissenschaftliche Abhandlungen*. Bd. II. S. 924.

Ohren die Masseteren oder auch die Gesichtsmuskeln stark contrahirte und beschreibt es als „ein dumpfes, brausendes Geräusch, dessen Grundton durch vermehrte Spannung nicht wesentlich verändert wird, während das damit vermischte Brausen stärker und höher wird.“ Die Höhe des Grundtones des musikalischen Theiles dieser Geräusche zu bestimmen, sei sehr schwer, weil er an der unteren Grenze der wahrnehmbaren Töne liege. Helmholtz schätzt ihn für seine Kaumuskeln, wie Haughton, zu 35 bis 36, während der Ton für die schwächeren Gesichtsmuskeln etwas tiefer sei.

Der wichtige Fortschritt aber lag darin, dass, als Helmholtz seinen eigenen Masseter, wie die Armmusculatur eines jungen Mannes direct und vom N. medianus aus künstlich mittels des in einem anderen Zimmer aufgestellten Inductionsapparates tetanisirte, statt des normalen Muskelgeräusches der Ton der stromunterbrechenden Feder aus dem Muskel heraustönte. Daraus ging hervor, dass die periodische Bewegung, welche der Draht dem Nerven in Form von elektrischen Stößen zuleitete, vom lebenden Nerven mit unveränderter Periode zum Muskel geleitet wurde, und in diesem endlich wieder in eine mechanische Erschütterung, in Schallschwingungen, sich umsetzte. Die Zahl der Schwingungen betrug hierbei 130 in der Secunde. So war denn die Existenz eines eigenthümlichen, von dem Zustande der Contraction abhängigen Muskelgeräusches über allen Zweifel festgestellt.

Zwei Jahre später fand Helmholtz¹ eine Methode, die es ermöglichte, die bisher nur abgeschätzte Frequenz der Muskelschwingungen bei willkürlichen Bewegungen objectiv genau zu bestimmen. Er erreichte dies dadurch, dass er Uhrfedern oder Papierblättchen an einem elastischen Brettchen befestigte und dieses den Muskeln anlegte. Die federnden Blättchen mussten in Mitschwingungen gerathen, wenn ihre eigene Schwingungsperiode dieselbe war, wie die des wahrzunehmenden Tones. In der That gerieth eine Feder, die auf 19.5 Schwingungen eingestellt war, in starkes, leicht sichtbares Mitschwingen, wenn der betreffende menschliche Muskel mit 19.5 Stromstößen pro Secunde gereizt wurde. „Sucht man nun diejenige Länge der Feder, bei welcher sie durch die natürliche Zusammenziehung der Muskeln am besten in Schwingung versetzt sind, so findet man diese bei 18 bis 20 Schwingungen in der Secunde. Die Schwingungen hierbei sind aber nicht so regelmässig und daher auch nicht so stark, wie sie bei dem künstlichen Tetanus sind.“

„Diese Versuche lehren nun, dass die Schwingungszahl der natürlichen Muskelvibration des Menschen nicht, wie Wollaston und Haughton

¹ *Wissenschaftliche Abhandlungen*. Bd. II. S. 929.

glaubten beobachtet zu haben, 36 bis 40, sondern dass sie nur 18 bis 20 ist. Was man als Muskelton hört, ist also nur der erste Oberton der wahren Muskelvibration, deren Grundton nicht mehr im Bereich der hörbaren Töne liegt. Ausserdem ist diese natürliche Muskelvibration zwar annähernd periodisch, aber nicht so genau periodisch, wie die Bewegungen der schwingenden Stimmgabeln und Stimmfedern.“ Schliesslich sah Helmholtz, bei sehr frequenter Reizung des Froschrückenmarkes durch den Inductionsapparat die Feder in schwache Mitschwingung gerathen, wenn sie auf 16 Schwingungen eingestellt war, so dass dies der natürlichen Vibrationsperiode des Froschrückenmarkes zu entsprechen scheint.

Es ist dabei zu bemerken, dass Helmholtz die zuerst von du Bois-Reymond gemachte Beobachtung bestätigen konnte, wonach Tetanus auch bei Kaninchen vom Rückenmark aus durch schnellschwingende Ströme hervorgerufen, nicht den Ton der Stromvibrationen, sondern einen tieferen (den natürlichen) Muskelton giebt.

Dass es unstatthaft sei, aus der wahrnehmbaren Höhe des Muskelgeräusches direct auf die Anzahl der Zitterungen willkürlicher Muskeln zu schliessen, hat Helmholtz¹ endlich noch auf einem anderen Wege erwiesen. Er fand nämlich, dass das C der sechzehnfüssigen offenen Orgelpfeifen ein Resonanzton des Ohres ist. Dies ist aber derselbe Ton, den schon Wollaston als Tonhöhe des Muskelgeräusches angegeben hat. Da nun durch die Methode der mitschwingenden Federn bereits bewiesen war, dass die das Muskelgeräusch bewirkenden Zitterungen nicht in 33 bis 37, sondern in nur etwa 19 und zwar unregelmässigen Zuckungen in der Secunde bestehen, so schliesst Helmholtz, dass das Muskelgeräusch ebenfalls ein Resonanzton des Trommelfelles ist, hervorgebracht durch unregelmässige Erschütterungen der Muskeln. Dieser Schluss gewinnt dadurch an Sicherheit, dass sich die Tonhöhe dieses Tones mit dem geänderten Zustande des Trommelfelles ändert. Das Muskelgeräusch wird nämlich deutlich höher, etwa um einen ganzen Ton, wenn man das Trommelfell durch Verminderung des Luftdruckes in der Trommelhöhle nach innen spannt.

Diese Erklärung des Muskelgeräusches als Resonanzton des Ohres ist neuerdings von mehreren Seiten übereinstimmend so dargestellt worden, als stehe sie mit der früheren Annahme von Helmholtz, dass der „natürliche Tetanus“ aus etwa 19 Muskelschwingungen in der Secunde sich zusammensetze, in Widerspruch, als habe Helmholtz aber nicht sich bewegen gefunden, die logischen Consequenzen dieses Widerspruches zu ziehen. „Ob und inwieweit Helmholtz durch letztere Erklärung seine frühere Annahme annähernd periodischer und etwa 19 Mal in der Secunde erfol-

¹ Mechanik der Gehörknöchel. *Wissenschaftliche Abhandlungen*. Bd. II. S. 513.

gender Muskelschwingungen einschränken wollte, ist aus seiner kurzen Mittheilung nicht ersichtlich,“ bemerkt Hering¹ und nach Hermann² geht Helmholtz „über die Frage, wie weit diese Thatsache (des Resonanztones) die Schlüsse über die Reizfrequenz des natürlichen Tetanus umstosse, stillschweigend hinweg.“ Bei dem hervorragenden Interesse, das dieser Gegenstand allseitig beanspruchen darf, ist es wichtig, eine derartige Legende in der Geschichte der Wissenschaft sich nicht festsetzen zu lassen. Helmholtz hebt in seiner letzten, allerdings kurzen Mittheilung ausdrücklich hervor, er habe gezeigt, dass im willkürlich contrahirten Muskel nur etwa 19 unregelmässige Zuckungen in der Secunde erfolgen. Daran ändert die Entdeckung, dass durch diese 19 Muskelschwingungen der Eigenton des Ohres erregt, also gewissermaassen ein Ton von 36 Schwingungen in der Secunde vorgetäuscht wird, nichts. Diese Erkenntniss beweist nur, wie bereits hervorgehoben, dass man das als „Muskelgeräusch“ bezeichnete, bei willkürlicher Anspannung der Muskeln unmittelbar wahrnehmbare Geräusch nicht benutzen darf, um aus seiner Höhe directe Schlüsse auf die Frequenz der Erregungen willkürlicher Muskeln zu ziehen.

Hiermit stimmt durchaus die Aeusserung von Brücke³ überein, der dauernde Muskelton sei nur ein Beweis dafür, dass überhaupt dauernd Impulse im Muskel wirksam sind, dass derselbe nicht bloss durch einen einmaligen Impuls in einen veränderten Zustand versetzt, in einen Körper von anderer Gestalt und anderem Elasticitätsmodulus verwandelt worden sei. Ueber die Periode der Schwingungen vermöge er nichts auszusagen.

Während also Helmholtz klar und deutlich an dem durch die mit-schwingenden Blättchen gefundenen Vibrationsrhythmus von etwa 19 in der Secunde festhält, glaubt Lovén⁴ durch seine Versuche am Capillarelektrometer sich überzeugt zu haben, dass die Schwingungszahl bei der willkürlichen Contraction viel und wahrscheinlich noch eine ganze Octave tiefer ist. Weiter unten werden wir auf diese Versuche zurückkommen müssen.

Wenn schon die Versuche von Helmholtz, der durch elektrische Reize einen künstlichen Muskelton von 240 Schwingungen in der Secunde hervorrief, für den ausserordentlich hohen Grad von Beweglichkeit in den Molecularapparaten des Muskels sprechen, so war doch zu vermuthen, dass dieselben einer noch grösseren Beweglichkeit fähig sein würden, wenn man die Anzahl der Reize noch steigerte, weil der Muskel auch auf eine schnellere Reizung zu reagiren fortfährt. Bernstein⁵ stellte sich daher die Auf-

¹ A. a. O. S. 414.

² *Handbuch der Physiologie.* Bd. I.

³ *Wiener Sitzungsberichte.* 1877. Bd. LXXVI. S. 266.

⁴ *Dies Archiv.* 1881. S. 464.

⁵ Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1875. Bd. XI. S. 191.

gabe, akustisch zu untersuchen, bis zu welcher Grenze die Muskelemente beim elektrischen Tetanus der Schnelligkeit einwirkender Kräfte folgen würden. Mit Hülfe des „akustischen Stromunterbrechers“ reizte er die Wadenmuskeln von Kaninchen theils direct, theils vom Nerven aus. Das Resultat ist, dass der Muskelton eine bedeutende Höhe erreichen kann. „Denn in der lebenden Muskelfaser entsteht noch bei über 900 maliger Reizung in der Secunde ebenso oft ein Wechsel ihres Zustandes, der sich durch Tönen kundgiebt.“¹ Dabei hat jedoch Bernstein die Beobachtung gemacht, dass der Muskelton, wenn die Vibrationszahl der Reizquelle 300 bis 400 in der Secunde überschritt, deutlich schwächer zu werden anfang, obgleich die Stärke des Federtons ungefähr dieselbe blieb, und der Tetanus des Muskels, der in allen Fällen durch maximale Reize erzeugt war, anscheinend gleich stark ausfiel. Da das Schwächerwerden der Töne mit derselben Frequenz zusammenfiel, bei der Bernstein² schon früher das Auftreten der Anfangszuckung beobachtet hatte, so stellt er eine nicht unwesentliche Beziehung zwischen Muskelton, Contraction und negativer Schwankung auf. Es ist nicht ganz leicht, diese Beziehung sich vorzustellen. Sie soll darin bestehen, dass wenn die negativen Schwankungen zeitlich übereinander zu fallen beginnen, die Töne schwächer werden und die Anfangszuckung auftritt, weil dann „der Zustand des Muskels innerhalb kleinerer Grenzen hin und her schwankt.“ Ueber die „Anfangszuckung“ können wir durch den Muskelton nichts erfahren, denn eine Schwingung wäre unhörbar, und dass, wenn der Tetanus an Intensität abnimmt auch die ihn bildenden mechanischen Schwingungen schwächer werden, bedürfte keines Beweises; dass aber diese Schwingungen deshalb abnehmen, weil die Reizentladungen im Muskel geringer werden, ist durch Bernstein nicht bewiesen. Es ist nach den unten (S. 590) mitgetheilten Ergebnissen nicht unwahrscheinlich, dass häufige Unterbrechungen des primären Stromes unvollständig werden und so die Inductionsströme schwächen. Ausserdem ist auch nach den Ermüdungs-Erfahrungen anzunehmen, dass bei wiederholten frequenten Reizungsreihen die Erregbarkeit, wie auch die Leistungsfähigkeit des Muskels anfangs sehr schnell abnehmen und dann auf niederm Grade längere Zeit bleiben.

Bernstein nimmt eine Art Interferenz schnell folgender Wellenzüge negativer Schwankungen an. Die Intensitäten der den Muskel treffenden Reize sollten mit den Höhen der ungedeckt bleibenden Wellenkuppen abnehmen. Man sollte doch aber neben den Subtractionerscheinungen auch

¹ A. a. O. S. 194.

² *Untersuchungen über den Erregungsvorgang im Nerven- und Muskelsysteme.* Heidelberg 1871.

Additionen erwarten, denn nach dem Helmholtz'schen Gesetze doppelter Muskelreizung verstärken zwei nicht maximale Reize ihre Wirkungen auch bei der kleinsten Zwischenzeit.

Aber auch abgesehen von der theoretischen Schwierigkeit, diese Dinge in den von Bernstein gewollten causalen Zusammenhang zu bringen, wird die zu erklärende Thatsache selbst bestritten. Lovén,¹ dem der Zusammenhang zwischen negativer Schwankung und Stärke des Muskeltones a priori sehr plausibel erscheint, muss doch gestehen, dass, obwohl seine Aufmerksamkeit speciell auf diesen Punkt gerichtet war, es ihm niemals gelungen ist, eine irgendwie deutliche Abnahme der Stärke des Muskeltones bei dem Ueberschreiten einer gewissen Reizfrequenz mit Sicherheit unterscheiden zu können.

Auf der anderen Seite haben Kronecker und Stirling² wahrscheinlich gemacht, dass der Grund für das Auftreten der Anfangszuckung nicht in den Molecularvorgängen des Muskels selbst zu suchen ist. Der Grund für das Misslingen aller bisherigen (von Kronecker und Stirling zusammengestellten und ausführlich besprochenen) Versuche, durch mässig starke Stromstösse, deren Frequenz eine gewisse Grenze überschreitet, den Muskel in dauerndem Tetanus zu erhalten, liege vielmehr lediglich in der Mangelhaftigkeit der angewandten Reizapparate. Es glückte ihnen, mit „dem sichersten Inductionsapparate“, den es giebt (Hermann), dem von Kronecker construirten Toninductorium, durch Ströme, welche von einem longitudinal schwingenden Magnetstab inducirt werden, bis zu den höchsten Frequenzen (22000 Reize in der Secunde) Tetanus zu erhalten, ohne dass eine als Anfangszuckung zu interpretirende initiale Verstärkung aufgetreten wäre. Ist hiernach schon die moleculare Beweglichkeit der Muskeln eine viel grössere, als man sich bisher vorstellte, so wird dieselbe noch erstaunlicher durch die gleichzeitige Beobachtung von Kronecker und Stirling,³ dass man bei Reizung des Kaninchen-Ischiadicus mit Hülfe einer in das Schlitteninductorium eingeschalteten König'schen Stimmgabel von 180 Schwingungen vom weissen Wadenmuskel den reizvermittelnden Ton mit allen Eigenthümlichkeiten seines Timbre hört, wie wenn die Zuleitungsdrähte Schallleiter wären. „Es müssen also ausser den dem Grundtone entsprechenden Haupterregungswellen auch alle obertonartigen Nebenwellen den Muskel in merkliche, den Erregungen proportionale Mitschwingungen versetzt haben“, so dass die Muskeln in der That mit mittelmässigen Telephonen sich messen können.

¹ A. a. O. S. 381.

² *Dies Archiv.* 1878. S. 33.

³ A. a. O. S. 19.

Es darf jedoch nicht unerwähnt bleiben, dass Lovén, der sich überhaupt sehr skeptisch gegen die akustischen Muskelversuche verhält, das nach den letztgenannten Forschern fast unbegrenzt scheinende Vermögen der Muskeln, in tönende Schwingungen versetzt zu werden, auf Grund seiner experimentellen Erfahrungen neuerdings wieder erheblich einzuschränken sucht.

Zunächst ist er in Betreff der höchsten Schwingungszahl, bei welcher in den Muskeln ein deutlicher Ton gehört werden kann, nicht so glücklich gewesen, wie Bernstein. Niemals ist es ihm gelungen, einen wahren Muskelton bei höherer Vibrationszahl des Unterbrechers zu vernehmen als (und dies nur ein einziges Mal) etwa 880 in einer Secunde, entsprechend dem a'' , und hierbei gaben die Muskeln das a' , also die tiefere Octave, deutlich an.¹ Bei höheren Reizfrequenzen (bis 1408 ganze Schwingungen des Unterbrecher) hörte Lovén stets nur das gewöhnliche Muskelgeräusch, obwohl die Muskeln sich im heftigsten Tetanus befanden.

Ferner konnte Lovén die Angabe von Kronecker und Stirling, dass der künstliche Muskelton nicht nur der Tonhöhe, sondern auch der Klangfarbe nach mit dem Tone des Interruptors vollständig übereinstimme, nicht bestätigen. „Sowohl bei Reizung mittels des Inductionsapparates mit schwingendem Unterbrecher, als bei Anwendung des Telephons (mit Hülfe dessen bekanntlich E. du Bois-Reymond² gleich nach Einführung dieses Instrumentes Froschmuskeln vom Nerven aus tetanisiren lehrte) war der Muskelton auffallend dumpf und klanglos. Ganz besonders schlagend waren in dieser Beziehung die Versuche mit dem Telephon, denn obwohl die menschliche Stimme und ebenso die benutzten Pfeifen sich durch eine sehr charakteristische Klangfarbe auszeichnen, so hatte auch in diesen Fällen das Muskelgeräusch fast (!) den Charakter eines „einfachen Tones“; es wurde nur der Grundton, oder dessen tiefere Octave, wiedergegeben, nicht aber die Obertöne.“³

Als Object für diese Versuche benutzte Lovén in den meisten Fällen den M. tibialis anticus des Kaninchens. Vom Wadenmuskel des Frosches konnte er unter solchen Verhältnissen, wo Fehlerquellen mit Sicherheit ausgeschlossen waren, niemals — weder bei directer, noch bei indirecter Reizung — überhaupt einen Ton erhalten, wie empfindliche Hülfsmittel für das Gehör er auch anwenden mochte.

Endlich richtete Lovén seine Aufmerksamkeit noch auf die Frage, welchen Einfluss auf den Muskelton die verschiedene Stärke der reizenden

¹ A. a. O. S. 377.

² *Dies Archiv.* 1877. S. 575, 576.

³ A. a. O. 379.

Ströme ausübt. Er war dabei sehr überrascht, zu finden, dass der Ton am deutlichsten hervortritt bei der geringsten Intensität, die eben vollkommenen Tetanus erzeugt. Bei Vermehrung der Stromstärke wird der Ton merkwürdiger Weise immer schwächer, um schliesslich dem gewöhnlichen Muskelgeräusch Platz zu machen. Bei noch weiterer Verstärkung der Reize tritt dann der Reizton wieder hervor. Handelte es sich dabei um sehr frequente Reize, so complicirt sich die Erscheinung noch in der Weise, dass der bei fast minimaler Reizung auftretende starke Ton die tiefe Octave des Reiztones ist, während der bei starker Reizung wieder erscheinende Ton mit dem Reizton unison klingt. Dieses Verhalten — bei fast minimaler Reizung starker Muskelton in der tieferen Octave der Reizquelle, bei stärkerer Reizung allmähliches Verschwinden des Tones, bei noch stärkerer Rückkehr desselben unison mit der Reizquelle — will Lovén so oft beobachtet haben, dass er nicht ansteht, dasselbe als die Regel zu betrachten.

Wenn auch nach alledem die akustischen Erscheinungen, die im Muskel bei intermittirender, elektrischer Reizung vom Nerven aus beobachtet sind, noch mancherlei Widersprüche unter einander zeigen und nach vielen Richtungen der Aufklärung bedürfen, so ist doch nicht zu bezweifeln, dass sie als ein wichtiges Mittel für das Studium der Eigenschaften der lebenden Muskelsubstanz anzusehen sind. Gerade den willkürlichen Bewegungen aber ist auf diesem Wege ebensowenig beizukommen, wie mit Hülfe des physiologischen Rheoskops.

V. Das graphische Verfahren und das Telephon.

Um dem in Folge dessen immer wieder auftauchenden Zweifel an der Discontinuität der natürlichen Muskelbewegung wirksam entgegenzutreten, sahen sich Kronecker und Stanley Hall¹ nach einem anderen Mittel um, „die Vibrationen des durch Vermittelung des Rückenmarkes gereizten Muskels objectiv darzustellen“. Es gelang ihnen, mittels eines dem *M. biceps femoris* des Kaninchens angelegten Schreibhebels einer Marey'schen Luftkapsel die Schwingungen des Muskels graphisch zu fixiren, während das Rückenmark durch frequente Inductionsschläge gereizt wurde. „Die gewonnenen Curven zeigen, dass ein durch Vermittelung des Rückenmarkes tetanisirter Muskel ungefähr 20 nicht sehr gleichmässige

¹ Die willkürliche Muskelaaction. *Dies Archiv.* 1879. Suppl.-Bd. S. 13.

Schwingungen pro Secunde ausführt, während vom motorischen Nerven aus recht regelmässige und deutliche Vibrationen gleicher Frequenz, wie die wirksamen Reize (etwa 43 pro Secunde) gewonnen wurden.“

Die Uebereinstimmung dieser Zahlen mit den von Helmholtz ebenfalls auf ganz „objectivem“ Wege durch die mitschwingenden Federn gefundenen Werthe lässt keinen Zweifel mehr darüber aufkommen, dass bei Vermittelung der Reize durch Ganglienzellen des Rückenmarkes „eine von der Frequenz der zugeführten Reize und von der Masse und Art des schwingenden Muskels unabhängige, bestimmte Anzahl von Stössen den Muskel in Erschütterungen versetzt.“¹ Mögen einzelne Willensimpulse oder noch so frequente, künstliche Reize die motorischen Ganglienzellen des Rückenmarkes in Erregung versetzen, immer senden diese den von ihnen beherrschten Muskeln die Antriebe zur Thätigkeit in einer ganz bestimmten, unveränderlichen Periode zu.

Wenn man bei der Frage nach der Discontinuität der durch die Centren vermittelten Bewegungen von den elektromotorischen Vorgängen im thätigen Muskel ganz absieht und im ursprünglichen Sinne Erman's nur einen oscillatorischen Zustand der contractilen Masse „im grob mechanischen Sinne“ darunter versteht, so dürfte an der bejahenden Antwort auf diese Frage nicht mehr zu zweifeln sein. Ist es doch Brücke² sogar gelungen, mittels concentrirter Beleuchtung des Vorderarmes eines musculösen Mannes, so dass sich alle Muskelbewegungen unter der Haut durch Veränderung von Licht und Schatten möglichst stark markiren, bei abwechselnden Beuge- und Streckbewegungen der Hand ein leichtes Flimmern an der Haut der Streckseite zu beobachten, von welchem es sofort deutlich ist, dass es von den unter der Haut liegenden Muskeln herrührt.

Zweifelhaft war — bei den negativen Antworten des physiologischen Rheoskops — nur geblieben, ob, wie bei dem durch intermittirende Reize direct vom Nerven aus erzeugten Tetanus, auch bei den willkürlichen Bewegungen die dabei stattfindende elektromotorische Wirkung eine unterbrochene, keine stetige sei.

Der in der Geschichte der Wissenschaft geradezu beispiellose Fortschritt der elektrischen Technik in den letzten Jahrzehnten liess die oft ausgesprochene Hoffnung auf Erfindung eines Rheoskops nicht unberechtigt erscheinen, welches — vollkommener als der stromprüfende Schenkel — jede einzelne Stromschwankung unserer Muskeln auch bei willkürlichen Bewegungen zu signalisiren im Stande wäre. Sofort nach Bekannt-

¹ Kronecker und Stanley Hall, a. a. O. S. 15.

² Ueber willkürliche und krampfhaftige Bewegungen. *Wiener Sitzungsberichte*. Bd. LXXVI. Bd. 259.

werden des Bell'schen Telephons tauchte die Vermuthung auf, dass dies schöne Instrument zum Nachweis plötzlicher Veränderungen des Muskelstromes sehr geeignet sein müsse, da dasselbe für die Wahrnehmung schwacher tetanisirender Inductionsströme ein noch viel empfindlicheres Mittel ist, als das Nervmuskelpreaparat.¹ Hermann,² der diese Versuche zuerst anstellte, vermochte jedoch zu keinem positiven Resultat zu kommen. Bernstein und Schönlein³ glückte es dagegen vor zwei Jahren zuerst, mit Siemens'schen Telephonen das Tönen von Kaninchenmuskeln zu hören, welche durch Vermittelung ihrer Nerven elektrisirt oder durch Strychninkrampf contrahirt waren. Wedenskii endlich, der ganz vor Kurzem in der unter Kronecker's Leitung stehenden Abtheilung des Berliner physiologischen Instituts ebenfalls mit dem sehr empfindlichen Siemens'schen Telephone denselben Gegenstand verfolgte, hörte auch bei willkürlicher Bewegung nicht nur der Kaninchenmuskeln, sondern auch des M. biceps brachii des Menschen ein Hauchen. Zu diesem nunmehr vielen Physiologen und Elektrikern stets mit Erfolg demonstirten⁴ Versuche ist es nur nöthig, zwei Nähnadeln durch die Haut in den genannten Muskel zu stecken und sie mit den Drahtenden einer Telephonspirale zu verbinden. — Bei jeder starken Bewegung des Vorderarmes hört man das hauchende Geräusch, am deutlichsten mit zwei Telephonen (binauricular).

Hält man den Arm längere Zeit angestrengt gebeugt, so wird das Hauchen schwächer und erlischt endlich (Ermüdung). Das hauchende Geräusch ist tief, aber seine Tonhöhe unbestimmbar. Auch an Frosch- oder Kaninchenmuskeln, die man durch mechanische oder chemische (Strychnin-) Reizung des Rückenmarkes in Krampf versetzt, lässt sich dies Hauchen wahrnehmen. Der Versuch mit Hülfe der künstlichen Reizung die Höhe desselben auf synthetischem Wege zu bestimmen, ergab insofern ein negatives Resultat, als Reizungen von 18—20 Schlägen in der Secunde elektrische Muskeltöne lieferten, die einen vollkommen verschiedenen Charakter hatten von dem bei willkürlichen Contractionen im Telephon gehörten Hauchen.

So vollkommen dieser Beweis der oscillatorischen Natur der Stromabnahme im willkürlich-thätigen Muskel ist — er hat den einen Mangel, dass er keine Frequenzbestimmung der Schwankungen ermöglicht. Aber auch dies Problem — mit Hülfe der Stromschwankungen direct die dem Muskel

¹ Vergl. Hermann's *Handbuch der Physiologie*. Bd. 1. S. 204.

² Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1878. Bd. XVI. S. 504.

³ *Sitzungsberichte der naturforschenden Gesellschaft zu Halle*. Mai 1881.

⁴ Wedenskii, *Dies Archiv*. S. oben S. 313 und *Verhandlungen der physikalischen Gesellschaft zu Berlin*. 1883. Nr. 9. (Fortschritte der Physik). S. 31.

zugesandten Willensimpulse zu zählen — scheint der unaufhaltsam vordringenden Experimentaltechnik keinen unüberwindlichen Widerstand mehr entgegensetzen zu können. Das Capillarelektrometer ist berufen, diese sehr wesentliche Lücke im physiologischen Instrumentarium auszufüllen.

VI. Das Capillarelektrometer.

Bereits vor zehn Jahren von G. Lippmann¹ in Kirchhoff's Laboratorium construirt, hat das Capillarelektrometer bis jetzt verhältnissmässig wenig Anwendung in der Physiologie gefunden, obgleich diejenigen Forscher, die sich mit diesem schönen Instrument beschäftigt haben, demselben ausnahmslos eine grosse Bedeutung für physiologische Zwecke beimessen.

Marey² benutzte dasselbe zuerst zu dem Zweck, die elektrischen Phaenomene, welche die Systole des Herzens begleiten, festzustellen. Er fand, dass bei Ableitung vom Ventrikel des Frosches oder irgend eines anderen Thieres das Elektrometer bei jeder Systole eine einfache Oscillation zeigt. Wenn man das ganze Herz mit demselben in Verbindung bringt, so sieht man zwei Oscillationen der Quecksilbersäule: die eine ist hervorgebracht durch die Systole der Vorhöfe, die andere durch diejenige des Ventrikels.

Es gelang Marey, diese Bewegungen zu fixiren, indem er das Bild der Quecksilberkuppe auf einer stark lichtempfindlichen und mit gleichmässiger Geschwindigkeit bewegten Platte photographirte.³

Aus diesen Versuchen schliesst Marey ohne Weiteres, dass mit jeder Systole nur eine einfache Stromschwankung ablaufe. Die Frage, ob nicht vielleicht eine einfache Oscillation der Quecksilbersäule die Wirkung von mehreren, schnell auf einander folgenden Stromschwankungen sein kann, lässt er ganz unerörtert.

Burdon-Sanderson⁴ und Kunkel⁵ studirten mit Hülfe des Capillarelektrometers die elektrischen Erscheinungen am Dionacablatt. Während Burdon-Sanderson, der sich desselben auch bei seinen Untersuchungen über die zeitlichen Beziehungen der Reizvorgänge im Froschherzventrikel⁶

¹ Poggendorff's *Annalen*. 1873. Bd. CLXXIX. S. 546.

² *La circulation du sang*. Paris 1881. p. 26. — *Méthode graphique*. p. 326.

³ *Comptes rendus*. t. LXXXIII. p. 278.

⁴ Die elektrischen Erscheinungen am Dionacablatt. *Biologisches Centralblatt*. 1882. Bd. II. Nr. 16.

⁵ Elektrische Untersuchung an pflanzlichen und thierischen Theilen. Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1881. Bd. XXV. S. 357.

⁶ *Journal of Physiology*. Vol. II. Nr. 5 and 6.

bediente, das Instrument wesentlich nur „zur vorläufigen Bestimmung der elektromotorischen Kräfte benutzt, wenn die zu untersuchenden elektrischen Zustände vorübergehend sind und zu gleicher Zeit so unregelmässig, dass das Rheotom nicht angewandt werden könnte“, ging Kunkel bei seinen elektrischen Untersuchungen an pflanzlichen Theilen vom Spiegelgalvanometer bald ganz zum Gebrauch des Capillarelektrometers über, dem er Promptheit der Reaction, Vollkommenheit der Dämpfung und hohe Empfindlichkeit nachrühmt.

Lovén¹ war der Erste, der das Capillarelektrometer zur Untersuchung der willkürlichen Muskelcontractionen benutzte. Er gab seinem Instrumente eine bequemere und handlichere Form und hält dasselbe für geeignet zur Entscheidung der theoretisch so wichtigen Frage, ob die willkürlichen Contractionen und der Strychnintetanus wirklich durch rhythmische Reizungen erzeugt werden oder nicht. In der That gelang es ihm 1879, Dank der ausserordentlichen Empfindlichkeit seines Instrumentes, nachzuweisen, dass sowohl die dauernde willkürliche Muskelzusammenziehung der Kröte, als der Strychninkrampf dieses Thieres, wie des Frosches von sehr ausgesprochenen und einigermaassen regelmässigen Stromschwankungen begleitet sind. Statt der erwarteten Periode von 16—18 Oscillationen in der Secunde war jedoch die Frequenz der Schwankungen merkwürdiger Weise eine sehr viel niedrigere. Lovén schätzt sie auf acht in der Secunde. Dass so weit auseinanderstehende Einzelzuckungen zu einer scheinbar stetigen Contraction sollten verschmelzen können, ist, wie Lovén selbst hervorhebt, um so auffallender, wenn man sich erinnert, dass 20 Reize und mehr in der Secunde erforderlich sind, um beim Frosch auf elektrischem Wege einen vollkommenen Tetanus hervorzubringen.

Um diese Schwierigkeit zu umgehen, nimmt Lovén an, dass die durch den Willen beherrschten Einzelzuckungen viel langsamer verlaufen, wie die durch elektrische Reize hervorgebrachten.

Uebrigens soll der Rhythmus der Schwankungen bei den willkürlichen Contractionen nicht constant sein, sondern direct proportional der Kraft der Zusammenziehungen sich ändern. Acht Oscillationen in der Secunde wären dabei das Maximum der Frequenz bei stärkster Muskelanspannung.

Falls diese sehr überraschenden Ergebnisse der Lovén'schen Versuche sich bestätigten, so würde, wie man sieht, die Lehre von den willkürlichen Bewegungen einer eingreifenden Umgestaltung entgegengehen. Vorerst jedoch scheint die sichere Entscheidung zu fehlen, ob die beobachteten Phaenomene auch wirklich rein physiologischer Natur sind, oder ob

¹ Muskelcontractionerna. *Nord. med. Arkiv.* 1881. Bd. XIII. Nr. 5.

sie nicht etwa den noch wenig bekannten physikalischen Eigenschaften des angewandten Instrumentes ihren Ursprung verdanken. In erster Linie dürfte vor weiterer Benutzung des letzteren zur Lösung physiologischer Probleme der vorliegenden Art die Vorfrage zu erledigen sein, ob die Oscillationsperiode des Quecksilbermaniscus im Capillarelektrometer bei allen Frequenzen der Zahl der durch dasselbe geschickten Stromstösse entspricht, oder ob der capillare Quecksilberfaden etwa nach den Gesetzen schwingender Massen seine eigene, mit den Eigenschaften der angewandten Capillare (Weite, Grösse des Kegelwinkels u. d. m.) wechselnde Periode besitzt, in die er auch durch nicht periodische Impulse, bez. durch Impulse einer anderen Periode versetzt werden kann.

Da eine durchgearbeitete, physikalische Theorie des Capillarelektrometers, aus der sich die für die physiologische Anwendung erforderlichen Gesetze ableiten liessen, bisher leider fehlt, galt es, auf rein empirischem Wege seine Brauchbarkeit für die Lösung der in Frage stehenden physiologischen Probleme festzustellen.

Das von mir benutzte Instrument, welches seine sehr handliche und bequeme Gestalt Hrn. Prof. Christiani verdankt, unterscheidet sich von dem ursprünglich Lippmann'schen, sowie von den durch die HHrn. Lovén und v. Fleischl¹ angegebenen Modificationen des ersteren, im Wesentlichen dadurch, dass die Vorrichtung zur elektromotorischen Kraftmessung mittelst Compensationsdruck fehlt. Es ist also weniger ein Elektrometer, als ein Elektroskop, das von mir lediglich dazu benutzt wurde, schnell auf einander folgende Stromschwankungen in einem Kreise direct sichtbar zu machen.

Zum Verständniss der Wirkungen des Instrumentes genügt es, ohne auf weitere theoretische Discussionen² einzugehen, lediglich an die empirische Thatsache zu erinnern, dass „Messungen an flachen Tropfen und Capillarröhren übereinstimmend eine Abnahme oder Zunahme der Capillarcostante an der Grenzfläche von Quecksilber und verdünnter Schwefelsäure zeigen, wenn man einen elektrischen Strom durch die Grenzfläche als Anode oder Kathode hindurchgehen lässt.“³ Hieraus folgt unmittelbar, dass die capillare Quecksilbersäule unseres Instrumentes eine Verschiebung

¹ Ueber die Construction und Verwendung des Capillarelektrometers für physiologische Zwecke. *Dies Archiv*. 1879. S. 269.

² Siehe A. König, Ueber die Beziehungen zwischen der galvanischen Polarisation und der Oberflächenspannung des Quecksilbers. *Inaug.-Dissert.* — Helmholtz, Ueber galvanische Polarisation des Quecksilbers u. s. w. *Monatsberichte der Berliner Akademie* vom 2. Nov. 1881. (*Wissenschaftliche Abhandlungen*. Bd. I. S. 925.). Wiedemann, *Die Lehre von der Elektrizität*. 1883. Bd. II. S. 708 ff.

³ G. Quinke, Poggendorff's *Annalen*. 1874. S. 153.

in der Richtung des Stromes erleidet, von dem dasselbe dauernd durchflossen wird. Ein anodischer Strom treibt den Quecksilbermaniscus nach der Spitze der Capillare (abwärts \downarrow), ein kathodischer Strom nach dem dickeren Theile derselben (aufwärts \uparrow), wenn man die Stromrichtung als anodisch oder kathodisch bezeichnet, je nachdem der capillare Meniscus als Anode oder als Kathode dient. Diesem Gesetze zu Folge ist das Instrument geeignet, auf sehr bequeme Weise schnell und sicher die in einem Kreise vorhandene Stromesrichtung anzuzeigen. Dabei ist jedoch wohl zu beachten, dass, wenn die Stromstärke gewisse, mit der Empfindlichkeit des Instrumentes wechselnde, sehr niedrige Grenzen überschreitet, ein anodischer Strom das Quecksilber sehr leicht zum Auslaufen bringt und dadurch das Instrument momentan unbrauchbar macht. Schon bei Ableitung des ruhenden Muskelstromes vom künstlichen Querschnitt und natürlichen Längsschnitt ist es gerathen, die Stromesrichtung durch das Instrument zuerst kathodisch zu wählen, d. h. die Querschnittselektrode mit dem zum capillaren Meniscus führenden Drahte zu verbinden, um jener Eventualität sicher zu entgehen. Die Grösse der Verschiebung wächst mit der Stromstärke, jedoch ist das Gesetz der Abhängigkeit zwischen beiden unbekannt. Auf dem neugewonnenen Punkte bleibt der Meniscus so lange unverrückt stehen, wie der Strom in völlig constanter Grösse das Instrument durchfließt. Sobald dagegen der Strom in positivem oder negativem Sinne eine Schwankung erleidet, zeigt dies der Meniscus durch eine Verschiebung in demselben Sinne an. Unterbricht man an irgend einer Stelle den Kreis, so bleibt der Meniscus an der Stelle der Capillare stehen, die ihm der Strom zuvor angewiesen hatte, er bleibt „geladen“. Erst sehr allmählich und langsam beginnt der Quecksilberfaden seiner ursprünglichen Ruhelage zuzustreben. Schliesst man dagegen nach Ausschaltung der Stromquelle die Zuleitungsdrähte des Instrumentes zum Kreise in sich, so gleicht sich die Ladung fast momentan aus, der Meniscus kehrt schnell und mit grosser Genauigkeit zu seiner ursprünglichen Lage (zum Nullpunkt) zurück. Es ist daher als feststehende Regel hinzustellen, dass man das Instrument nie anders als unter Anwendung eines du Bois-Reymond'schen Vorreibeerschlüssels als Nebenschliessung benutzt. Durch Oeffnung des Schlüssels wird der zu untersuchenden Stromquelle der Zugang zum Instrument gebahnt, durch Schluss desselben wird einerseits die Stromquelle vom Instrumente abgeblendet, andererseits der Ladung des Instrumentes die Möglichkeit geboten, sich sofort auszugleichen.

Da die elektromotorische Kraft eines Daniell viel zu gross für das Instrument ist, wurde, um über geeignete Kräfte zu verfügen, das Princip der Nebenschliessung benutzt. Wurde die Brücke des angewandten Rheochords auf Null gestellt, so war, trotz des sehr kleinen Widerstandes

in der Nebenschliessung, der durch das Instrument gehende Stromzweig noch stark genug, um eine messbare Verschiebung des Meniscus zu bewirken. Mit der Länge der Nebenschliessung wächst die Grösse des Ausschlages im Instrument. Hierbei stellte sich das zuerst von v. Fleischl¹ hervorgehobene Gesetz heraus, dass *cæteris paribus* (also bei unveränderter elektromotorischer Kraft und gleichbleibenden Widerständen) die Verschiebung der Quecksilbersäule nach unten durch den anodischen Strom grösser ist, als die Verschiebung nach oben durch den kathodischen Strom.

Um nunmehr den Einfluss zu beobachten, den die in ihrer Frequenz variirenden Unterbrechungen eines durch das Capillarelektrometer geschickten constanten Stromes bei veränderlicher Stromstärke auf den capillaren Meniscus ausüben, wurde folgende Anordnung getroffen. In den Schliessungskreis eines Daniell'schen Elementes waren hintereinander ein elektrischer Metronom mit Spülcontact, ein Stromwender (Pohl'sche Wippe) und ein Rheochord eingeschaltet. Von letzterem wurde zu einem Vorreiberschlüssel, von diesem zum Capillarelektrometer abgeleitet. — Das Ergebniss ist folgendes. Im Allgemeinen erleidet der Meniscus in der Richtung des Stromes eine Gesamtverschiebung (G. V.), auf welche die der Zahl der Unterbrechungen entsprechenden Oscillationen sich aufsetzen. Bis zur Frequenz von etwa 20 Unterbrechungen in der Secunde sind die Oscillationen einzeln zu unterscheiden. Bei grösseren Frequenzen verschmelzen sie für das Auge zu einem grauen Saume, der bei geringer Stromstärke das vorher scharfe Bild der Quecksilberkuppe wie verwaschen erscheinen lässt, bei grösserer Stromstärke in messbarer Höhe auf dasselbe sich aufsetzt. Aus den bereits anderweitig veröffentlichten² Zahlenreihen eines Versuchsprotokolls geht hervor, dass bei derselben Stromstärke die Gesamtverschiebung und die Oscillationen (resp. der graue Saum) um so kleiner werden, je grösser man die Zahl der Unterbrechungen in der Secunde wählt; — und umgekehrt. Um bei hohen Frequenzen neben der Gesamtverschiebung den grauen Saum erscheinen zu sehen, bedarf es einer viel grösseren Stromstärke, als bei geringer Zahl der Unterbrechungen. Beispielsweise wurde bei einer Frequenz von 45 Unterbrechungen in der Secunde der Saum überhaupt erst eben erkennbar, wenn die Rheochordbrücke bis auf 30^{cm} hinausgeschoben wurde, während bei derselben Stellung der Brücke 12 Stromstösse in der Secunde Oscillationen von 6 Theilstrichen Höhe³ hervorbrachten.

¹ A. a. O. S. 280.

² *Verhandlungen der physikalischen Gesellschaft zu Berlin*. 1883. Nr. 10. (Sep.-Abdr. aus den *Fortschritten der Physik*.)

³ Das Ocular des Mikroskopes zeigte eine Mikrometer-Eintheilung von 100 Theilstrichen im Gesichtsfelde von etwa 5^{cm} scheinbarem Durchmesser.

Es liegt auf der Hand, dass die Kenntniss dieses Verhaltens bei der Beurtheilung von Resultaten physiologischer Experimente mittels des Capillarelektrometers von Wichtigkeit werden kann. Denn wenn ein von elektromotorischen Wirkungen begleiteter physiologischer Vorgang im Capillarelektrometer nur durch eine Gesamtverschiebung ohne Oscillationen sich anzeigt, so darf daraus nicht unter allen Umständen geschlossen werden, dass die beobachtete Stromschwankung eine stetige sei. Der elektrische Vorgang kann auch aus periodischen Stromschwankungen sich zusammensetzen, die nur deswegen am Meniscus nicht sichtbar werden, weil entweder für die in Wirksamkeit befindliche elektromotorische Kraft die Frequenz der Oscillationen zu gross, oder in Ansehung der Frequenz die elektromotorische Kraft zu gering ist.

Ferner tritt, je grösser die Zahl der Unterbrechungen wird, um so deutlicher das bereits für die dauernde Durchströmung angegebene Gesetz hervor, dass *caeteris paribus* die Gesamtverschiebung durch den anodischen Strom abwärts grösser ist, als die Gesamtverschiebung aufwärts durch den kathodischen Strom.

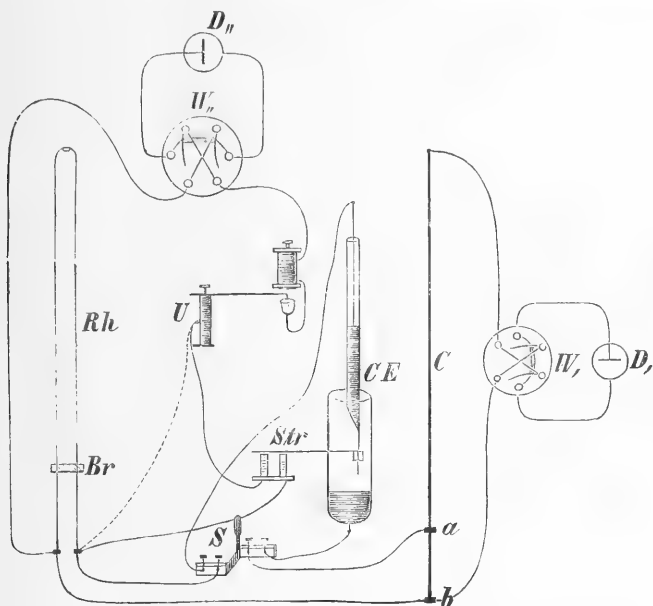
Erheblich höhere Frequenzen als 45 Unterbrechungen des constanten Stromes in der Secunde sind bei der angegebenen Versuchsanordnung nicht anwendbar, weil dann bei einer Stromesstärke, die noch zu schwach ist, einen deutlich erkennbaren Saum zu geben, die Gesamtverschiebung bereits so gross wird, dass der Meniscus aus dem Gesichtsfelde verschwindet und bei anodischer Stromrichtung das Quecksilber ausläuft. Diesem Uebelstande lässt sich jedoch leicht durch Compensation abhelfen. Die zu diesem Zweck getroffene Versuchsanordnung ist aus der Figur (S. 589) ohne Weiteres verständlich. D_1 und D_2 sind zwei Daniell'sche Elemente, W_1 und W_2 zwei Pohl'sche Wippen. C stellt den Compensator, Rh das Rheochord, U den Unterbrecher, CE das Capillarelektrometer, S einen Vorreiber Schlüssel vor. Der mit Str bezeichnete Apparat ist vorläufig nicht zu betrachten und der Unterbrecher (U) direct mit dem Rheochord verbunden zu denken, wie es die gestrichelte Linie andeutet.

Zunächst werde die Spitze des Unterbrechers, ohne zu schwingen, im Quecksilber eingetaucht erhalten, so dass der Rheochordkreis dauernd geschlossen bleibt. Stellt man nun die Wippen so ein, dass in dem Stück ab des Compensatordrahtes die von beiden Elementen stammenden Ströme entgegengesetzte Richtung haben, so lässt sich leicht bei jeder Stellung der Rheochordbrücke (Br) diejenige Länge für das Stück ab des Compensatordrahtes finden, bei der nach Oeffnung des Schlüssels (S) der Quecksilbermeniscus in Ruhe bleibt. Selbstverständlich bleibt er es nun auch dann, wenn man durch Umlegen der Wippen beide Stromesrichtungen umkehrt.

Lässt man nunmehr nach genauer Compensation die Feder des Unter-

brechers zunächst mit einer mittleren Frequenz (20 in der Secunde) schwingen, so beobachtet man bei Oeffnung des Schlüssels eine Gesamtverschiebung (G. V.) in der Richtung des Compensationsstromes, auf welche die Oscillationen in der Periode des Unterbrechers sich aufsetzen. Wenn man hierauf durch Verkürzung des Stückes *ab* des Compensatordrahtes den Compensatorstrom allmählich schwächt, so erreicht man bald einen Punkt, bei welchem keine G. V. mehr stattfindet, die Quecksilberkuppe vielmehr um den Nullpunkt oscillirt. Schaltet man nun den Compensatorstrom durch Oeffnung seiner Wippe (*W*₁) ganz aus, so zeigt sich eine G. V. in der Richtung des Rheochordstromes. Legt man die Wippe *W*₁ um, so wächst die G. V. um ein Stück in derselben Richtung, da nunmehr beide Ströme in demselben Sinne wirken. Sehr bemerkenswerth ist aber, dass in allen vier Fällen die Grösse der Oscillationen genau dieselbe bleibt.

Durch Compensation der G. V. kann man nun bei sehr viel höheren Frequenzen als 45 Unterbrechungen in der Secunde einen deutlichen Saum hervorbringen. Derselbe wird um so höher, je grösser man die Intensität des Rheochordstromes wählt. Dabei ist jedoch sehr zu beachten, dass vollkommene Reinheit des Contactes nothwendige Bedingung für die Erzielung eines reinen, ruhigen Saumes bei hoher Zahl der Unterbrechungen ist. Ohne Anwendung des Kronecker'schen Spülcontactes ist es schon bei 100 Schwingungen der Feder in der Secunde vollkommen unmöglich, ein



ruhiges, klares Bild zu erhalten. Die Quecksilbersäule schwankt unruhig hin und her, während der Saum bald erscheint, bald wieder verschwindet. So wird die Beobachtung des Meniscus im Capillarelektrometer das sicherste und empfindlichste Mittel, bei hohen Frequenzen der unterbrechenden Feder die Reinheit des Contactes zu prüfen. Nur wenn bei vollkommener Compensation der G. V. nach Oeffnung des Schlüssels ein deutlicher, ruhiger Saum auf dem vorher ganz scharfen Bilde der Quecksilberkuppe erscheint, während die Quecksilberkuppe selbst keine Verschiebungen und keine Schwankungen zeigt, nur dann ist der Contact als vollkommen rein zu betrachten. Es kann dieses Kriterium auch für die Reizversuche einige Bedeutung gewinnen, wenn man sich erinnert, dass auch der Muskel ein ganz ähnliches Verhalten ungenügenden Contacten gegenüber zeigt.

Uebrigens darf nicht unerwähnt bleiben, dass bei mehr als 100 Stromstößen in der Secunde es bereits sehr schwer ist, trotz sorgfältigster Reinhaltung des Spülcontactes, unregelmässige Schwankungen des Meniscus zu verhüten.

Jedenfalls ist, wenn man die Trägheit aller anderen Rheoskope in Betracht zieht, die nachgewiesene Beweglichkeit des capillaren Meniscus eine überraschend grosse. Nur durch die Beweglichkeit der contractilen Elemente des Muskels scheint sie übertroffen zu werden.

Aber noch fehlt der wichtige Nachweis, dass die Schwingungsperiode des Meniscus mit derjenigen der unterbrechenden Feder wirklich übereinstimmt. Denn ohne weiteres lässt sich gar nichts darüber aussagen, aus wie viel Schwingungen sich der für unser Auge immer gleiche graue Saum zusammensetzt, der bei allen Unterbrechungsfrequenzen über 20 erscheint. Auf Rath des Hrn. Professor Kronecker nahm ich meine Zuflucht zur stroboskopischen Methode, mit deren Hülfe es mir überraschend leicht und einfach gelang, den gesuchten Nachweis zu führen.

An die Spitze des Schreibhebels eines sehr beweglichen elektromagnetischen Schreibapparates (Pfeil's Chronograph) befestigte ich an Stelle der Schreibspitze ein viereckiges Blättchen Papier von 1 \square cm Grösse. Schaltet man diesen Apparat (*Str*), wie die Figur zeigt, in den Unterbrecherkreis ein und lässt die Feder des Unterbrechers spielen, so schwingt der Schreibhebel in der Periode der unterbrechenden Feder mit. Das an der Spitze des Hebels befindliche Papierblättchen, welches bei genügender Länge des Hebels ziemlich bedeutende Excursionen macht, zeigt dann (bei genügend grosser Frequenz) an seinem oberen und unteren Rande einen breiten, grauen Saum, während das Blättchen selbst in Ruhe zu verharren scheint. Bringt man nun das schwingende Blättchen so zwischen das Objectiv des zur Beobachtung dienenden Mikroskops und das Bild des schwingenden Meniscus, dass die Oscillationen des Meniscus (resp. der graue Saum) durch

den unteren oder oberen Saum des schwingenden Blättchens hindurch gesehen werden, so verschwinden die Oscillationen des Meniscus und der letztere erscheint vollkommen scharf und unbeweglich, wenn beide (Meniscus und Blättchen) in derselben Periode schwingen. Da nun die Oscillationen beider durch denselben Unterbrecher hervorgerufen werden, so ist bewiesen, dass das Quecksilber keine eigene Schwingungsperiode hat, sondern genau den Oscillationen des Unterbrechers folgt, wenn bei jeder Frequenz der letzteren die vorher sichtbaren Schwingungen, resp. der graue Saum des Meniscus durch das Stroboskop für das Auge ausgelöscht werden können. Das ist aber bei den von mir benutzten Capillaren¹ bis zu der Frequenz von 100 Unterbrechungen in der Secunde (höhere Frequenzen habe ich nicht untersucht) in der That der Fall.

Es leuchtete sofort ein, dass mit dieser Methode das gesuchte Mittel gefunden ist, die unbekannte Frequenz periodischer Stromschwankungen, die durch Oscillationen des capillaren Meniscus sich anzeigen, objectiv genau zu bestimmen. Es lässt sich das leicht unter Anwendung zweier Unterbrecher demonstrieren, von denen der eine mit dem Capillarelektrometer, der andere mit dem magnetelektrischen Stroboskop zu je einem gesonderten Kreise geschlossen sind. Stimmen die Schwingungsperioden der beiden Unterbrecherfedern genau überein, so werden die Oscillationen des Meniscus ausgelöscht. Differiren sie von einander, so treten Interferenzen ein, aus denen die Grösse der Schwingungsdifferenz beider Federn sich leicht berechnen lässt. Sei beispielsweise die Schwingungsfrequenz der Unterbrechungsfeder im Stroboskopkreise bekannt und betrage 18 in der Secunde. Beobachtet man nun anstatt der frequenten, ohne Hilfsmittel unzählbaren Oscillationen des Meniscus durch den Saum des Stroboskops nur zwei regelmässige Schwankungen des Meniscus in der Secunde, so folgt daraus, dass die beiden Unterbrecherfedern um zwei Schwingungen in der Secunde differiren. Die Feder des Unterbrechers im Kreise des Capillarelektrometers macht demnach 16 oder 20 Schwingungen in der Secunde. Dadurch, ob bei entsprechender Verlängerung oder Verkürzung des schwingenden Stabes die Schwebungen häufiger oder seltener werden, lässt sich ersehen, ob das eine oder das andere der Fall ist.

Zum Beweis, bis zu welcher Genauigkeit diese Methode sich treiben lässt, sei angeführt, dass bei noch nicht völliger Uebereinstimmung beider Federn, von denen die eine auf 18 Schwingungen bestimmt war, 9 bis 10 ganz langsam ablaufende, sehr regelmässige Verschiebungen des Meniscus in einer Minute deutlich gezählt werden konnten. Der Meniscus bewegte sich also scheinbar in 6 Secunden einmal auf und ab. Folglich stimmten

¹ Von denen die eine von Hrn. Prof. Christiani stammte, während die anderen von uns selbst verfertigt waren.

die Schwingungsperioden der Stäbe bis auf $\frac{1}{6}$ Schwingung in einer Secunde überein. (Wenn die eine Feder genau 18, so machte die andere $17\frac{5}{6}$ oder $18\frac{1}{6}$ Oscillationen in einer Secunde.)

Zur Prüfung der physiologischen Anwendbarkeit dieser Methode¹ stellte ich folgenden Versuch an. Vom künstlichen Quer- und natürlichen Längsschnitt des Gastrocnemius vom Frosche wurde mittels unpolarisirbarer Elektroden zum Capillarelektrometer abgeleitet; der Ruhestrom compensirt. Bei Reizung des Ischiadicus mit 18 Oeffnungsinductionsschlägen in der Secunde (der Rollenabstand wurde so gross genommen, dass die Schliessungsinductionsströme unwirksam blieben) gerieth der Meniscus in sehr regelmässige, deutliche Oscillationen. Nunmehr wurde das elektromagnetische Stroboskop in den primären Kreis des Inductionsapparates eingeschaltet, so dass das Blättchen synchron mit der Anzahl der Reize vibrirte. In der That gelang es dadurch, die Oscillationen des Meniscus auszulöschen: ein Beweis, dass jedem Reizstoss eine Stromschwankung im Muskel, jeder negativen Schwankung eine Oscillation des capillaren Meniscus entsprach. Derselbe Versuch wurde bei 30 Reizen in der Secunde, die einen sehr vollkommenen Tetanus gaben, mit gleich gutem Erfolge wiederholt. Diese Versuche sind deshalb einigermaassen difficil, weil wegen schneller Ermüdung des Muskels die Oscillationen des Meniscus, trotz Fortdauer des Tetanus, nur sehr kurze Zeit (einige Secunden) sichtbar sind und bei mehrmaligem Tetanisiren bald ganz aufhören. Hierin lag jedoch auf der anderen Seite der Beweis, dass ich nicht durch Stromeschleifen, von denen man sich allerdings sehr hüten muss, getäuscht worden bin.

Ferner gelang es nunmehr in überzeugender Weise, die einfache Natur der Herzsystole zu demonstrieren. Es ist dazu nicht nöthig, am ausgeschnittenen, also unter fremden Bedingungen thätigen Herzen zu experimentiren. Es genügt, einem narkotisirten Hunde oder Kaninchen dünne Nadelelektroden durch die Brustwandung in den Ventrikel zu stossen und diese mit dem Capillarelektrometer zu verbinden. Man sieht dann jeder Bewegung der Nadeln eine grosse Schwankung des Meniscus vorausgehen, die sich durch das Stroboskop nicht in Einzeloscillationen auflösen lässt.

Den Versuchen, auf dieselbe Weise den Strychnintetanus, den Krampf bei elektrischer Reizung des Rückenmarkes, sowie die willkürlichen und Reflexbewegungen des Frosches zu analysiren, wurde durch die grosse Hinfälligkeit und Schwäche der Sommerfrösche bei der starken Hitze zu Ende des Semesters ein unfreiwilliges Ziel gesetzt. Ich glaubte trotzdem, mit der Veröffentlichung der Methode nicht zurückhalten zu sollen und hoffe,

¹ In der Physik ist diese Methode zumal durch Mach eingebürgert. (Zur Geschichte der stroboskopischen Methode. *Optisch-akustische Versuche*. Prag 1873. S. 69.)

bald in der Lage zu sein, über die Ergebnisse der auf dem betretenen Wege fortgesetzten Versuche berichten und damit diese Arbeit über den physiologischen Tetanus zum gewünschten Abschluss bringen zu können.

Nachtrag (vergl. S. 560).

Inzwischen ist diese Frage durch eine vor Kurzem erschienene Arbeit von v. Frey: „Ueber die tetanische Erregung von Froschnerven durch den constanten Strom“ (*Dies Archiv*, 1883. S. 43 ff.) gefördert worden, da es diesem Forscher gelungen ist, nach Bestätigung der Resultate Friedrich's, dass der Schliessungstetanus keinen secundären Tetanus giebt, mit Hülfe des Capillarelektrometers und des Telephons den Nachweis zu führen, dass der durch den constanten Strom hervorgerufene Tetanus in der That von schnellen Stromschwankungen, die er auf 10—15 in der Secunde schätzt, begleitet ist. Demnach handelt es sich also nicht um eine „sehr gedehnte Zuckung“. Um nun aber die Entstehung von Oscillationen im Muskel durch einen constant auf seinen Nerven wirkenden Reiz zu erklären, theilt v. Frey dem letzteren die Fähigkeit zu, „den stetigen Verlauf des constanten Stromes in getrennte Erregungsstösse umzusetzen,“ so dass „der Nerv für einen bestimmten, ihm eigenthümlichen Rhythmus der Erregungen (man könnte sagen Eigenton) eingerichtet sei.“

Da mit dieser Hypothese — unseren bisherigen Anschauungen und allen anderweitigen Erfahrungen zuwider — dem peripheren Nerven centrale Eigenschaften beigelegt werden, so fragt es sich, ob nicht eine etwa dem Engelmann'schen Erklärungsversuche (Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. III. S. 407) nachgebildete Annahme zur Erklärung der experimentellen Resultate v. Frey's vorläufig noch den Vorzug verdient.

Auch N. Wedenskii hat bei seiner soeben veröffentlichten Untersuchung „Ueber die telephonischen Erscheinungen im Muskel bei künstlichem und natürlichem Tetanus“ (*Dies Archiv*, 1883. S. 313) gefunden, dass der telephonisch wahrgenommene Muskelton nur so lange der Frequenz der erregenden Inductionsströme entspricht, wie diese mässig war. Wenn aber die Reizfrequenz über 1000 pro Secunde betrug, so hörte man im Telephon (vom Kaninchen-Gastrocnemius) ein tiefes Rauschen. Ein ähnliches Geräusch hörte man bei chemischen Reizungen des Ischiadicus, ebenso bei mechanischer Zerstörung des Rückenmarks oder während der Strychninkrämpfe, oder bei Tetanisirung des Rückenmarks, oder endlich bei willkürlicher Bewegung des Thieres. Dieses „schwer zu definirende tiefe gleichmässige Rauschen“ war ganz verschieden von dem direct am Muskel hörbaren „natürlichen Ton“, der nach Wollaston's bekanntem Vergleiche den Eindruck macht wie ein in der Ferne über Pflaster rollender Wagen.

Es ist daher eine Bestimmung der Tonhöhe jenes Geräusches ganz

unmöglich und man kann nur sagen, dass im allgemeinen Charakter jener Muskelgeräusche verschiedener Ursachen eine gewisse Aehnlichkeit zu bemerken sei, die sie alle von den durch Reizung mit distincten Inductionsschlägen erzeugten künstlichen Muskeltönen unterscheidet.

Daher ist die persönliche Ansicht von Wedenskii (a. a. O. S. 325) „dass in den peripherischen (Nerv- und Muskel-) Apparaten die Bedingungen für eine Verschmelzung und Combination der Erregungen existiren“ noch nicht zwingend begründet.

Schon Bernstein hatte 1874 (Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XI. S. 195) angegeben, dass der chemisch gereizte Muskel einen (mechanischen) Ton erzeugte, welcher dem natürlichen Muskelton ähnlich ist. Bernstein hatte daher die Vermuthung aufgestellt, „dass Auslösung der Spannkkräfte im Nerven am leichtesten in derjenigen Periode erfolgt, in welcher sie während des Lebens stattfindet.“ „Man konnte sich vorstellen“ — fährt der Verfasser fort — „dass der Molecularmechanismus des Nerven . . . sich durch Gebrauch und Vererbung jener natürlichen Periode der Auslösung gleichsam angepasst habe, so dass er in diese von selbst verfällt, wenn er nicht künstlich zur Annahme einer anderen gezwungen wird.“

Zwingend erscheint die experimentelle Begründung dieser phylogenetischen Betrachtungsweise keineswegs, da Bernstein selbst (a. a. O.) sagt: „Es wäre möglich, dass der chemische Muskelton etwas höher läge als der natürliche, worüber das Gehör nur schwer entscheiden kann, und was nur mit Hülfe mitschwingender Federn nach der Methode von Helmholtz ermittelt werden könnte. Doch erschwert die kurze Dauer des Tetanus die Ausführung des Versuchs erheblich.“

Der Verfasser erörtert die Möglichkeit, „dass auch die chemische Reizung eine discontinuirliche“ sei. Dies „liesse sich davon ableiten, dass die erregende Substanz die Nervelemente intermittirend angreift, was von der Art und Geschwindigkeit der Diffusion im Nerven herrühren würde.“

Solche Auffassung wäre im Einklang mit der am oben citirten Orte von Engelmann dargelegten über die Ursache der Vertrocknungszuckungen und der Schliessungstetani und stimmte auch vollkommen überein mit derjenigen, welche W. Baxt in Ludwig's physiologischer Anstalt zu Leipzig 1871 S. 87 experimentell geprüft hat.

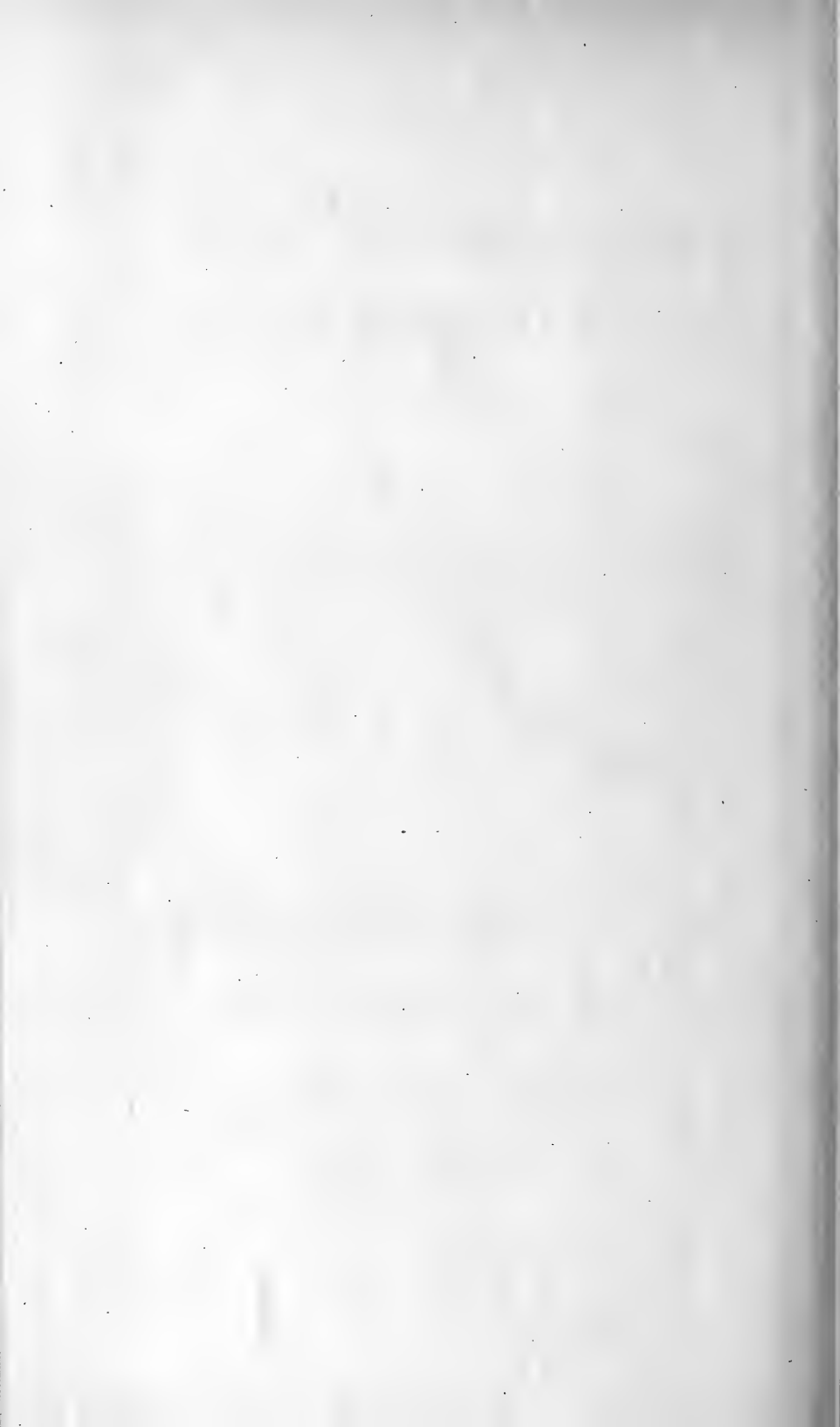
Zur Aufstellung ganz neuer Qualitäten darf man sich doch wohl erst dann entschliessen, wenn alle aus bereits bekannten Factoren abzuleitenden Erklärungsversuche versagen.

Mit gutem Grund stellt Newton als Regula I an die Spitze seiner „Philosophiae naturalis Principia mathematica“ den Satz: Causas rerum naturalium non plures admitti debere, quamquae et verae sint et earum phaenomenis explicandis sufficient.



Fig. 1.





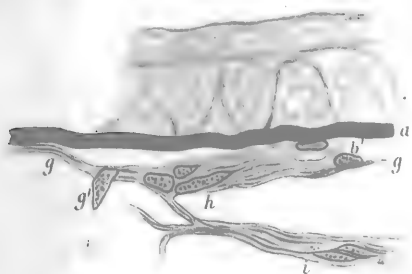


Fig. 2.



Fig. 1.

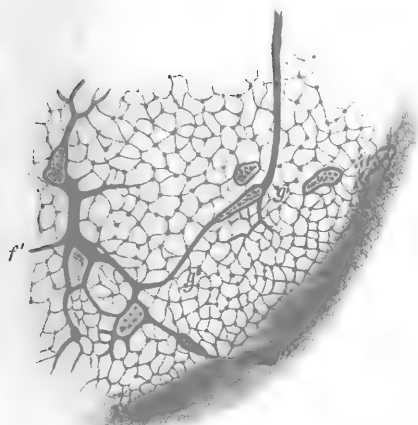


Fig. 5.

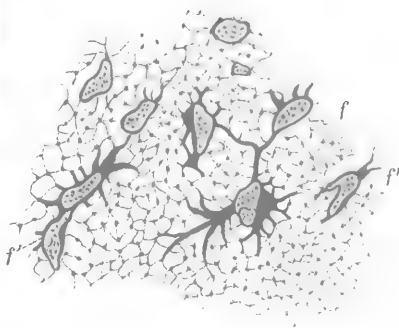


Fig. 4.

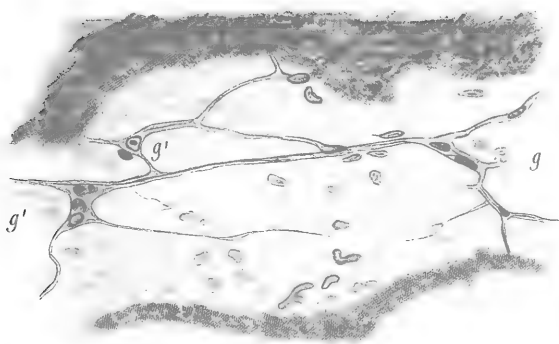


Fig. 3.

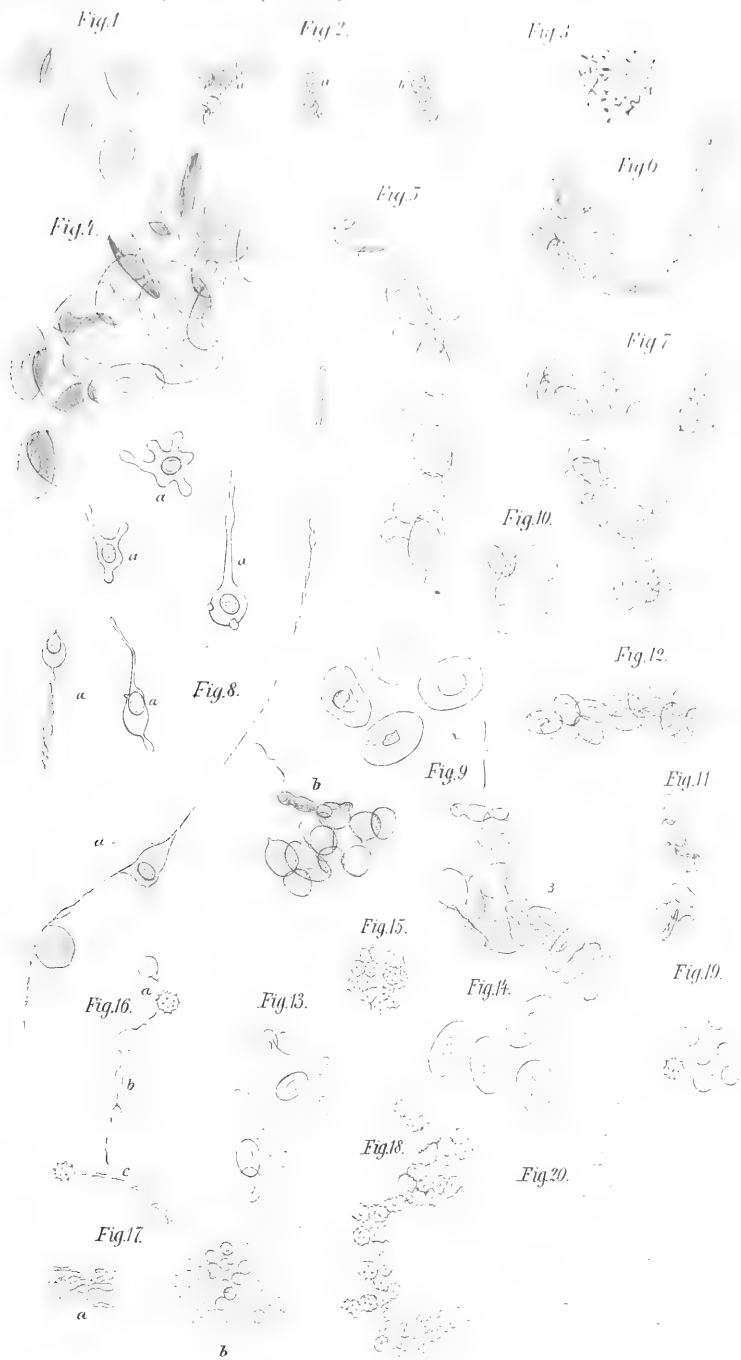




Fig. 1

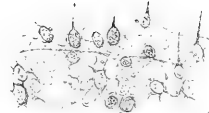
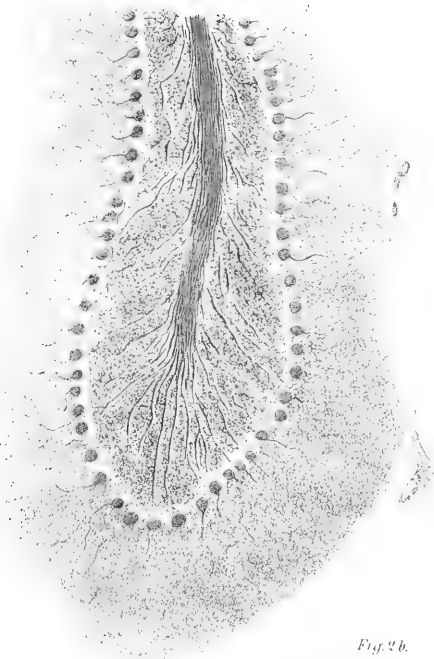


Fig. 2b¹



Fig. 2c¹



Fig. 2b²

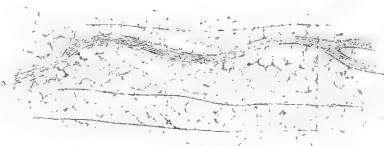


Fig. 2c



Fig. 3

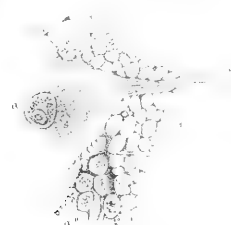
Fig. 2d



Fig. 2a



Fig. 2b



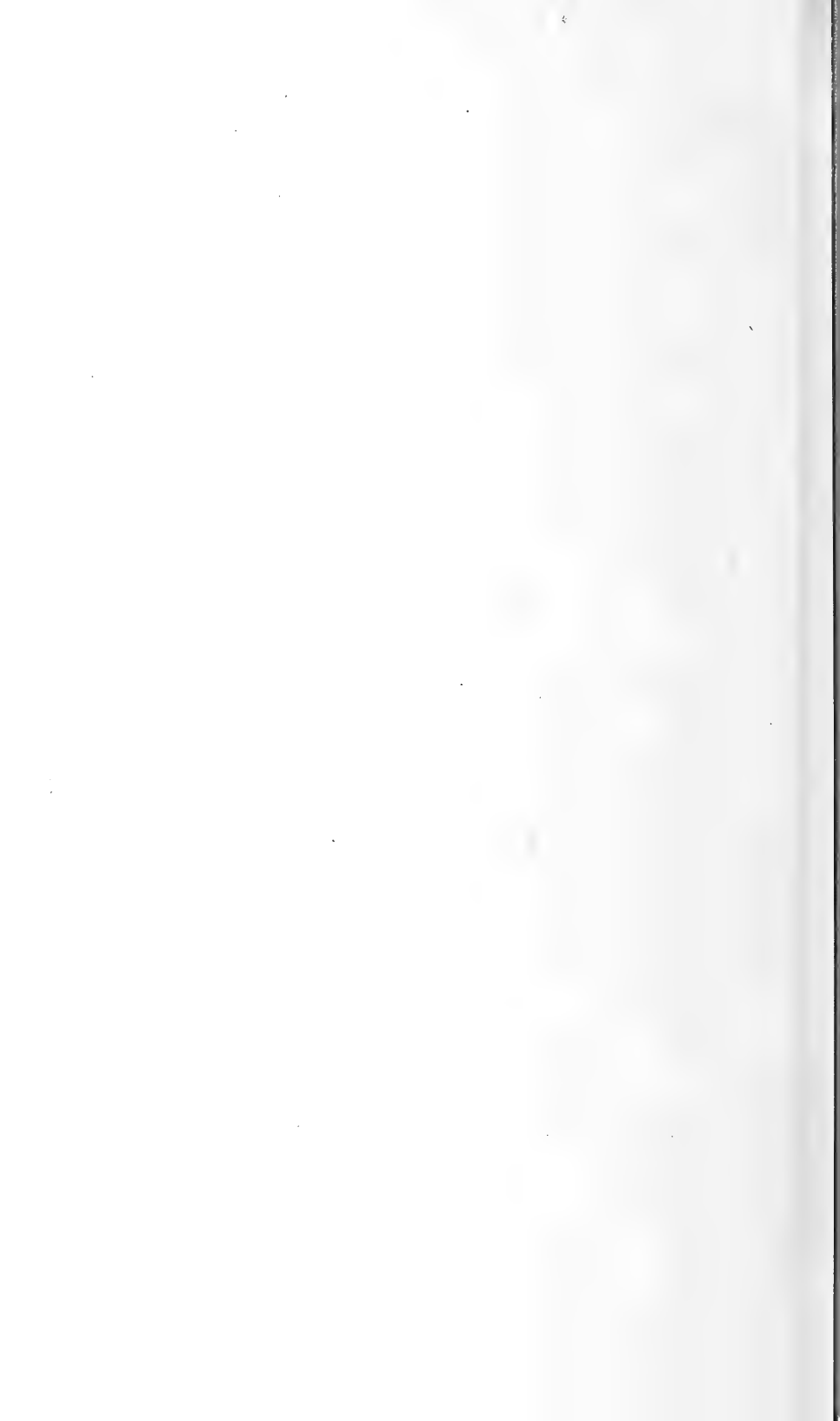


Fig. 1.



Fig. 2.

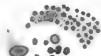


Fig. 3.



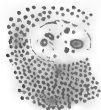
Fig. 4.



Fig. 5.



a



a



b



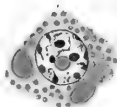
c



d



a



b



a



b



c



d



e



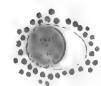
a



b



c



d



Fig. 8.



Fig. 6.



b

c

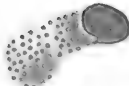


6



Fig. 7.

a

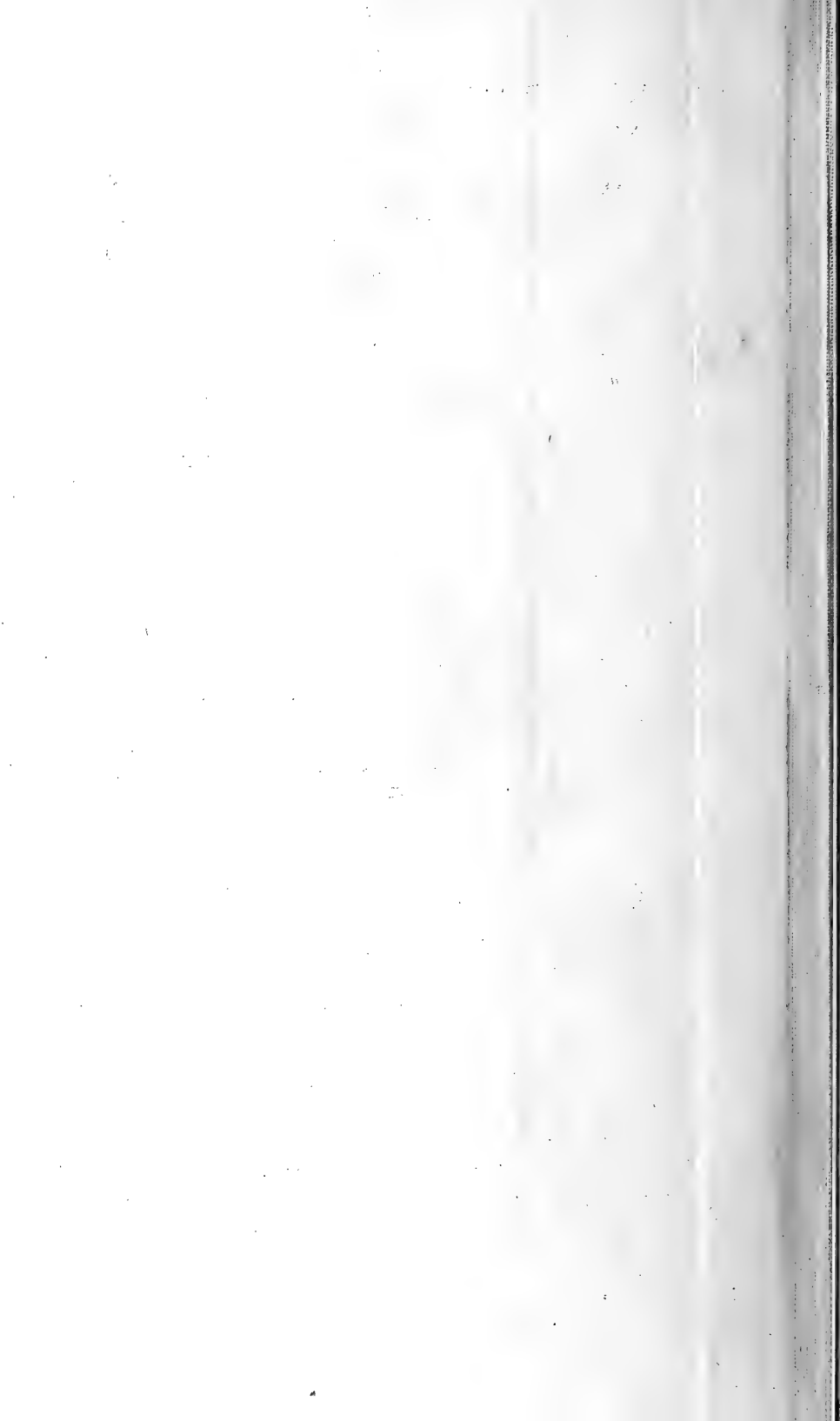


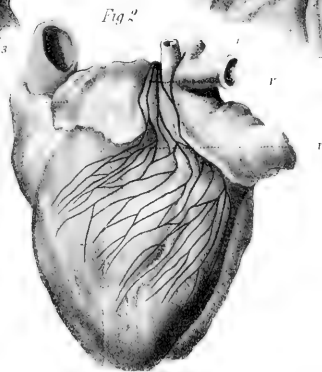
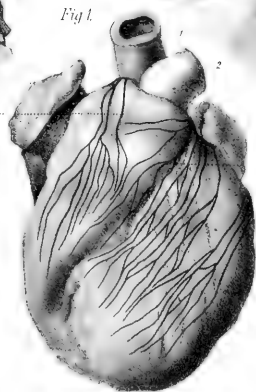
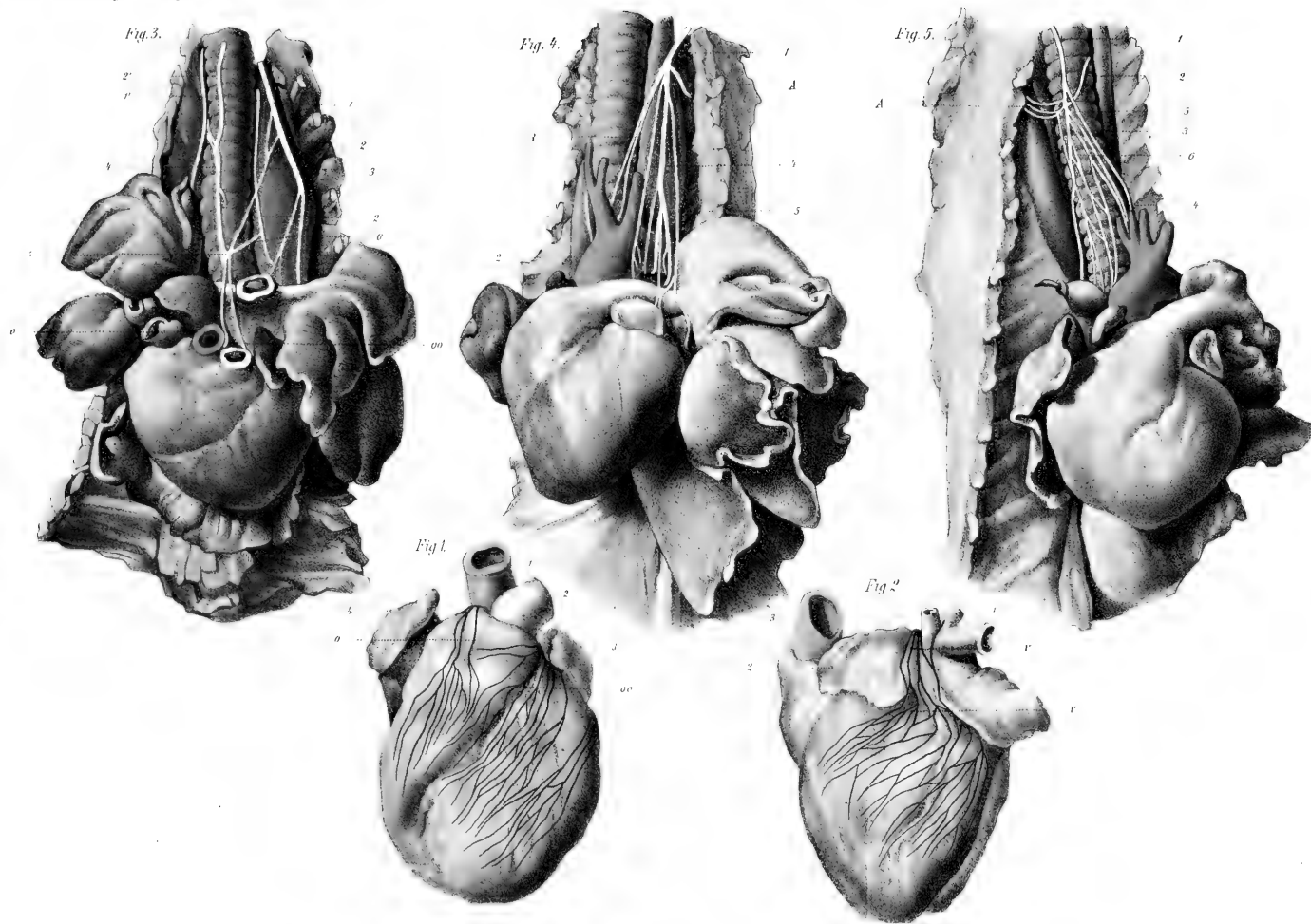
b



c







ARCHIV
FÜR
ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER,
REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILH. HIS UND DR. WILH. BRAUNE,

PROFESSOREN DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1883.

== PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG. ==

ERSTES HEFT.

MIT ZWANZIG ABBILDUNGEN IM TEXT UND ZWEI TAFELN.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1883.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.

(Ausgegeben am 20. Februar 1883.)

Inhalt.

	Seite
VON OTT, Ueber die Bildung von Serumalbumin im Magen und über die Fähigkeit der Milch das Froschherz leistungsfähig zu halten	1
H. KRONECKER und R. NICOLAIDES, Ueber die Erregung der Gefässnervencentren durch Summation elektrischer Reize. (Hierzu Tafel I u. II.)	27
M. VON FREY, Ueber die tetanische Erregung von Froschnerven durch den constanten Strom	43
IS. STEINER, Schluckcentrum und Athmungscentrum	57
O. LANGENDORFF, Studien über die Innervation der Athembewegungen. Sechste Mittheilung. Das Athmungscentrum der Insecten	80
M. OGATA, Ueber die Verdauung nach der Ausschaltung des Magens	89
TH. WEYL, Physiologische und chemische Studien an Torpedo	117
Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1882—83	125
<p>HERM. MUNK, Ueber den Einfluss der Anämie auf die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns nach Versuchen von Hrn. J. ORSCHANSKY aus Petersburg. — HERM. MUNK, Ueber das Tapetum der Säugethiere. — HERM. MUNK, Ueber B. KARLIN's Beiträge zur Lehre von der Gefässinnervation. — GUSTAV FRITSCH, Elektrische Organe. — SCHIFFER, Ueber die toxische Substanz im Harn. — W. WOLFF, Ueber Tastkörper und einige andere Nervenendigungen.</p>	

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis.

Beiträge für die anatomische Abtheilung sind an

Professor Dr. W. His oder Professor Dr. W. Braune
in Leipzig, beide Königsstrasse 17,

Beiträge für die physiologische Abtheilung an

Professor Dr. E. du Bois-Reymond
in Berlin, N.W., Neue Wilhelmstrasse 15,

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung**, die dem Kupferstecher oder Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

Aug. 1883
7383

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER,
REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. WILH. HIS UND Dr. WILH. BRAUNE,

PROFESSOREN DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

Dr. EMIL DU BOIS-REYMOND,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1883.

== PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG. ==

ZWEITES UND DRITTES HEFT.

MIT SIEBENUNDZWANZIG ABBILDUNGEN IM TEXT UND EINER TAFEL.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1883.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.

(Ausgegeben am 19. Juni 1883.)

Inhalt.

	Seite
ERNST VON FLEISCHL, Das Chronautographium	131
FERD. KLUG, Ueber den Einfluss der Kohlensäure und des Sauerstoffs auf die Function des Säugethierherzens	134
A. CANINI, Die Endigungen der Nerven in der Haut des Froschlarvenschwanzes. (Hierzu Tafel III.)	149
AD. ZEDERBAUM, Nervendehnung und Nervendruck	161
WILHELM FLIESS, Das Piperidin als Anaestheticum und die Beziehung desselben zu seinem Homologen Coniin	190
S. MELTZER, Die Irradiationen des Schluckcentrum und ihre allgemeine Bedeutung	209
BABUCHIN, Zur Begründung des Satzes von der Praeformation der elektrischen Elemente im Organ der Zitterfische	239
Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1882—83	255
W. WINTERNITZ, Entgegnung auf Herrn Zuntz letzte Kritik über seine calorimetrische Methode. — G. L. WALTON, Ueber die Taubheit bei hysterischer Hemianaesthesia. — MARTIUS, Ueber die Wirkung blutverdünnender Transfusion bei Fröschen. — H. KRONECKER, Ueber die Bewegungen des Uterus. — POHL-PINCUS, Ueber die trophische Wirkung von Herzreizen. — H. KRONECKER, Ueber die Aenderungen der Leistungsfähigkeit und der Erregbarkeit des ermüdenden Froschherzens. — LUCAS, Ueber die Resonanz der lufthaltigen Räume des Gehörorgans. — POHL-PINCUS, Ueber die Muskelfasern des Froschherzens. — IMMANUEL MUNK, Ueber die Bildung von Fett aus Fettsäuren im Thierkörper. — A. BAGINSKY, Ueber das Vorkommen und Verhalten einiger Fermente. — BRIEGER, Ueber giftige Alkaloide und Eiweiss. — BRIEGER, Ueber eine neue Fäulnissbase. — GEORG HOPPE-SEYLER, Ueber das physiologische Verhalten der Orthonitrophenylpropionsäure.	
M. MENDELSSOHN, Beitrag zur Frage nach der directen Erregbarkeit der Vorderstränge des Rückenmarkes	281

Die Herren Mitarbeiter erhalten vierzig Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis.

Beiträge für die anatomische Abtheilung sind an

Professor Dr. W. His oder Professor Dr. W. Braune
in Leipzig, beide Hauptstrasse 17,

Beiträge für die physiologische Abtheilung an

Professor Dr. E. du Bois-Reymond
in Berlin, N.W., Neue Wilhelmstrasse 15,

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung**, die dem Kupferstecher oder Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

7383

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER,
REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILH. HIS UND DR. WILH. BRAUNE,

PROFESSOREN DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1883.

== PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG. ==

VIERTES UND FÜNFTES HEFT.

MIT ZEHN ABBILDUNGEN IM TEXT UND DREI TAFELN.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1883.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.

(Ausgegeben am 30. October 1883.)

Mit Beilagen von J. A. Barth in Leipzig, Th. Grieben's Verlag in Leipzig

Inhalt.

	Seite
J. SCHIFFER, Ueber die Wirkung des Guachamacá-Giftes	289
J. ORSCHANSKY, Ueber den Einfluss der Anaemie auf die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns	297
N. WEDENSKII, Notiz zur Nervenphysiologie der Kröte	310
N. WEDENSKII, Ueber die telephonischen Erscheinungen im Muskel bei künst- lichem und natürlichem Tetanus	313
H. KRONECKER, Zusatz zur vorstehenden Arbeit des Hrn. Dr. WEDENSKII	326
FR. BOLL und O. LANGENDORFF, Beiträge zur Kenntniss der Lymphherzen . . .	329
JOH. DOGIEL, Neue Untersuchungen über die Ursache der Geldrollenbildung im Blute des Menschen und der Thiere. (Hierzu Taf. IV.)	356
CH. BEEVOR, Die Kleinhirnrinde. (Hierzu Taf. V.)	363
LEONARD WOOLDRIDGE, Zur Gerinnung des Blutes	389
FERD. KLUG, Untersuchungen über den Herzstoss und das Cartiogramm . . .	394
MASANORI OGATA, Die Veränderungen der Pankreaszellen bei der Secretion. (Hierzu Taf. VI.)	405
JOH. GAD, Ueber die Irritabilität des Rückenmarkes	438
R. NICOLAIDES, Ueber die karyokinetischen Erscheinungen der Muskelkörper während des Wachstums der quergestreiften Muskeln. (Hierzu Taf. VIa.) . . .	441
C. BRANDT, Ueber Symbiose von Algen und Thieren	445
Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1882—83	455
EWALD, Ueber den Eintritt der Reflexzuckungen nach verschieden temperirten Reizen auf Fussrücken bez. Fusssohle bei Tabeskranken mit verlangsamter Reflexerregbarkeit. — OPENCHOWSKY demonstriert eine Versuchsreihe an einem curarisirten Kaninchen. — CURT LEHMANN, Ueber zwei Apparate zur künst- lichen Respiration der Thiere.	

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Bei-
träge gratis.

Beiträge für die anatomische Abtheilung sind an

Professor Dr. W. His oder Professor Dr. W. Braune
in Leipzig, beide Königsstrasse 17,

Beiträge für die physiologische Abtheilung an

Professor Dr. E. du Bois-Reymond
in Berlin, N.W., Neue Wilhelmstrasse 15,

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind
auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeich-
nungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung**
der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung**, die
dem Kupferstecher oder Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

73 83
Feb. 6. 84.

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER,
REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILH. HIS UND DR. WILH. BRAUNE,

PROFESSOREN DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND.

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1883.

== PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG. ==

SECHSTES HEFT.

MIT EINER TAFEL.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1883.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.

(Ausgegeben am 19. December 1883.)

Inhalt.

	Seite
FERD. KLUG und JOSEF KORECK, Ueber die Aufgabe der LIEBERKÜHN'schen Drüsen im Dickdarm	463
MAX JOSEPH, Zeitmessende Versuche über Athmungsreflexe	480
ALEXANDER LEBEDEFF, Studien über Fettresorption	488
LEONARD WOOLDRIDGE, Ueber die Function der Kammernerven des Säugethierherzens. (Hierzu Tafel VII.)	522
FRIEDRICH MARTIUS, Historisch-kritische und experimentelle Studien zur Physiologie des Tetanus	542

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis.

Beiträge für die **anatomische Abtheilung** sind an

Professor Dr. **W. His** oder Professor Dr. **W. Braune**
in Leipzig, beide Königsstrasse 17,

Beiträge für die **physiologische Abtheilung** an

Professor Dr. **E. du Bois-Reymond**
in Berlin, N.W., Neue Wilhelmstrasse 15,

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung**, die dem Kupferstecher oder Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

Acme

Bookbinding Co., Inc.
300 Summer Street
Boston, Mass. 02210



3 2044 093 332 757

